NOTRE ENGAGEMENT ÉDITORIAL

La qualité du contenu scientifique et pédagogique de La Revue du Praticien-Médecine Générale*, dont l'éditeur est le groupe Global Média Santé, est garantie par le respect des valeurs éditoriales suivantes :*

COMITÉ DE RÉDACTION SCIENTIFIQUE : des experts, membres permanents ou conseillers du comité de rédaction scientifique, proposent des thèmes à traiter (compte tenu des actions prioritaires de santé publique, des recommandations de la HAS et des sociétés savantes et de l'actualisation nécessaire des connaissances médicales), désignent en fonction de leur compétence reconnue (selon leurs titres et travaux) les auteurs à solliciter et assurent la lecture critique de tous les articles reçus (articles de formation continue ou travaux originaux).
Les propos rapportés dans la rubrique Entretien n'engagent que leurs auteurs.

BIBLIOGRAPHIE : chaque article est accompagné de références bibliographiques appelées dans le texte selon les normes de Vancouver.

LIENS D'INTÉRÊTS : tous les articles sont signés et accompagnés des coordonnées complètes des auteurs. Ces derniers sont systématiquement invités à signaler toute relation contractuelle avec une entreprise du médicament ou spécialisée dans les dispositifs médicaux. La déclaration de liens d'intérêts figure obligatoirement en fin d'article [à défaut, une mention précise l'absence de déclaration].

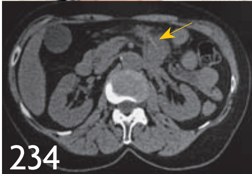
ENGAGEMENT FMC : les articles de formation médicale continue ou les travaux originaux constituent l'essentiel du fonds éditorial de la revue.

PROMOTION DU MÉDICAMENT ET DU MATÉRIEL MÉDICAL : toute publicité rédactionnelle ou visuelle dans la revue est systématiquement identifiée comme telle par une mention explicite.

sommaire

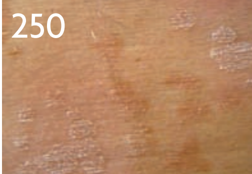
N° 938 - Bimensuel - Mars 2015


226


234


238


241


250



258


263

Ce numéro est assemblé avec un encart « DPC » et une offre d'abonnement.

Photo de couverture : Getty Images

Sophie Dubois

Pharmacienne, elle coordonne les pôles de santé de Paris 13e, 18e Nord et Goutte d'Or.

Des maisons de santé sans mur

Qu'est-ce qu'un pôle de santé ?

Structure juridique issue de la loi HPST de 2009, c'est en quelque sorte une maison de santé pluriprofessionnelle sans murs : un regroupement de soignants sur un même territoire, travaillant ensemble autour d'une charte et d'un projet communs à partir de besoins qu'ils ont repérés. La loi a été complétée en 2011 par la possibilité de créer des SISA (sociétés interprofessionnelles de soins ambulatoires), qui autorisent la mise en commun de moyens et de financements par des libéraux à des conditions qui évitent le compérage (entente illicite). Les pôles de santé sont particulièrement bien adaptés à Paris, où le marché immobilier rend très difficile l'exercice sous un même toit de plusieurs professionnels.

Comment êtes-vous devenue coordinatrice de trois pôles ?

Depuis mon officine de pharmacie dans le 18e arrondissement de Paris, j'œuvrais beaucoup avec des médecins auprès de populations vulnérables, notamment des usagers de drogues. En 2009, j'ai cédé ma pharmacie, ce qui me laissait du temps libre. Nous avons décidé de monter un pôle de santé dans la partie nord de l'arrondissement, puis j'ai été contactée par des médecins et infirmiers du 13e pour m'occuper de la création d'un autre pôle. À présent, je participe au projet d'un troisième à la Goutte d'Or (18e).

Mon travail porte sur leur organisation, leur management, la formulation de propositions concernant les projets des professionnels et la rédaction des appels à projets, la recherche de financements, les relations avec les tutelles, en particulier l'ARS et la Mairie de Paris, la rédaction des rapports d'activité et le suivi des budgets.

La loi de 2009 a été une véritable opportunité pour nous développer tout en respectant un cadre juridique précis. Nous avons également profité de la création des NMR (nouveaux modes de rémunération), dont les dotations ne sont pas fléchées, pour financer mon poste, d'abord lors de leur expérimentation initiée en 2010, puis de leur généralisation dans le cadre conventionnel aujourd'hui.

Quels sont les services proposés par les pôles ?

Celui du 13e arrondissement regroupe environ 80 professionnels, dont 17 généralistes, 2 spécialistes, une vingtaine d'infirmiers, autant de pharmaciens, des biologistes, des kinés, des diététiciennes et des psychologues. Il propose des ateliers d'éducation thérapeutique, auquel chaque professionnel peut inscrire ses patients, autour de 3 thématiques : diabète ; anticoagulants ; « parlons du poids, parlons du corps », animés par une diététicienne et un psychologue. Nous menons des réflexions sur plusieurs problématiques de santé dont certaines aboutissent à des protocoles : celui sur les anticoagulants a été construit par un groupe de 15 professionnels (généralistes, biologistes, spécialistes hospitaliers de l'hémostase, infirmiers, pharmaciens).

Nous organisons également des soirées de formation continue pluriprofessionnelle, en collaboration avec des services hospitaliers et rassemblant une trentaine de personnes.

Enfin, nous tenons des réunions de concertation à propos de cas complexes présentés par les participants, notamment sur des problèmes gériatriques et psychiatriques. Entre 10 et 15 personnes y prennent part chaque fois.

Le pôle du 18e Nord regroupe moins de professionnels (11 généralistes, 8 pharmaciens, 2 infirmiers, une podologue, des psychologues, des cardiologues et des psychiatres). Il est fondé sur la continuité des soins. On y a mis au point un dossier informatique partagé entre les médecins et deux infirmières. Cela n'a pas été facile : les logiciels des uns et des autres n'étaient pas compatibles, il a fallu s'accorder sur les priorités, choisir les items à entrer et convenir du codage, régler les problèmes de confidentialité. Chaque patient donne son accord pour la création d'un dossier et désigne les professionnels qui y ont accès.

Comment ces actions ont-elles été définies ?

Nous sommes partis des urgences ressenties par les professionnels. Mais il est vrai qu'elles peuvent ne pas (ou mal) correspondre aux besoins réels de la population du territoire dont s'occupe chaque pôle. Pour corriger cela, nous travaillons en collaboration avec une étudiante préparant un master de géographie de la santé et avec l'atelier Santé ville pour faire un diagnostic territorial des besoins de santé effectifs.

Un des problèmes qui nous préoccupe le plus est celui des personnes âgées dépendantes et n'ayant pas de médecin traitant par manque de généraliste à proximité et impossibilité de se déplacer pour en consulter un ailleurs. Cela conduit parfois à des situations rocambolesques : un pharmacien appelle SOS Médecins pour faire un renouvellement d'ordonnance, la famille le fait envoyer par son médecin en province… Nous avons mis en place un programme pour leur retrouver des médecins traitants. Les quartiers au sud du territoire sont en déficit de professionnels de santé, la municipalité nous a demandé de réfléchir à une solution. Elle a en effet le projet d'y installer une résidence pour personnes âgées et un cabinet médical. Nous lui avons proposé la création d'une maison de santé pluriprofessionnelle multisite.


SERGE CANNASSE

Pour définir votre poste, coordination est un mot ambigu

Effectivement. La façon dont les membres du pôle le désigne n'est d'ailleurs pas bien fixée ! Il est plus proche de la fonction de manager : c'est une coordination administrative. Pour le projet autour des personnes âgées dépendantes et isolées, nous envisageons la création d'un poste de coordination médicale, dont le titulaire aurait une mission bien précise : trouver un médecin traitant, un infirmier et les autres professionnels nécessaires à chaque patient et les coordonner. À ce jour, un praticien du pôle a fait l'évaluation et les démarches pour une trentaine de patients signalés par les services sociaux, le CLIC (centre local d'information et de coordination) et des professionnels de santé. Mais nous essayons de formaliser le projet à l'échelle de l'arrondissement.

Quant à une coordination plus classique autour d'un malade, comme par exemple dans le protocole ESPREC (équipe de soins de premier recours en suivi de cas complexe, comprenant au minimum 1 généraliste, 1 infirmière et 1 pharmacien) proposé par l'ARS, nous n'avons pas encore eu le temps de mener une réflexion approfondie.

Travaillez-vous avec les hôpitaux publics ?

Oui. Nous avons la chance d'avoir un très grand hôpital sur notre territoire, la Pitié-Salpêtrière. Nous avons construit des liens étroits avec plusieurs services : ses pôles cardiométabolisme, gynéco-obstétrique et immunologie-rhumatologie, la gériatrie, le centre de dépistage anonyme et gratuit, la PASS (permanence d'accès aux soins de santé), le service de tabacologie et le laboratoire d'hémostase. Nous avons même la surprise d'être appelés par des médecins hospitaliers pour des actions coordonnées.

Les relations ont d'abord été le fait de contacts personnels et sont encore aujourd'hui très facilitées par les soirées pluriprofessionnelles, qui permettent d'échanger des numéros de téléphone directs, d'améliorer la connaissance mutuelle des modes de fonctionnement respectifs et de construire des projets ensemble. Par exemple, des patients peuvent bénéficier d'une admission privilégiée dans certains services (coupe-file), à condition qu'ils répondent à des critères et qu'il y ait une évaluation globale du processus. Nous avons mené des actions communes d'information et de vaccination dans un foyer de travailleurs migrants et nous travaillons ensemble pour y promouvoir un programme de dépistage et facilitation de la prise en charge en aval.

En revanche, il est difficile de formaliser ces liens avec l'administration hospitalière, du fait de ses contraintes réglementaires et financières.

Quelles sont vos relations avec les tutelles ?

Excellentes. Nous avons la chance d'avoir des interlocuteurs attentifs et compréhensifs. Nos projets sont construits en lien étroit avec eux. Cela étant, ils maîtrisent peu les dotations financières globales, les décisions étant prises au ministère.

Comment sont définis les territoires de chaque pôle ?

Ceux du 18e arrondissement sont séparés par le boulevard Barbès, ce qui correspond à deux populations assez différentes, l'une plus immigrée (Afrique du Nord et de l'Ouest), l'autre plus mélangée, avec des catégories sociales supérieures. Celui du 13e a des frontières assez naturelles (Seine, boulevard périphérique). La délimitation du territoire est une vraie question : les frontières sont poreuses, les patients ne consultant pas obligatoirement dans le quartier où ils habitent et les professionnels ne recevant pas que ceux du territoire.

Dans le 13e, nous débattons sur la taille de notre territoire : doit-on l'étendre à tout l'arrondissement ? La question est modifiée par l'évolution même du pôle, qui passe peu à peu d'une maison de santé hors les murs à une structure qui ressemblerait plus à une plateforme d'appui aux professionnels des soins primaires, placée entre eux et les tutelles, les hôpitaux et les institutions du soin et du social. Cette évolution est plutôt cohérente avec l'esprit des services territoriaux de santé au public inclus dans le projet de la loi de santé. Nous y travaillons avec l'ARS et la Mairie de Paris. ●

Propos recueillis par Serge Cannasse
journaliste et animateur du site
carnetsdesante.fr

S. Dubois déclare avoir des liens durables ou permanents avec les pôles de santé Paris 13, Paris 18 Nord et Goutte d'Or et participer ou avoir participé à des interventions ponctuelles pour FEMASIF et l'Institut Léonard de Vinci (master M3SU).

Anémie : quelle cause ?

Par **Richard Delarue**, service hématologie adultes, hôpital universitaire Necker-Enfants malades, 75015 Paris.

▶ Taux d'hémoglobine < 13 g/dL chez l'homme, 12 g/dL chez la femme (10,5 si enceinte).
Le diagnostic nécessite :
– analyse complète des paramètres des globules rouges : en particulier le volume globulaire moyen (VGM, 80 à 100 μ^3) ;
– étude de l'hémogramme : y a-t-il d'autres anomalies ?
– mesure des réticulocytes (normale entre 25 000 et 120 000/mm³) si anémie non microcytaire ;
– frottis sanguin dans la majorité des cas ;
– recueil d'hémogrammes antérieurs, très important.

Anémie microcytaire

VGM inférieur à 80 μ^3.
▶ **Deux grandes causes :** carence martiale et inflammation chronique.
▶ **Carence martiale :** ferritinémie basse (< 10 µg/L) ou association fer sérique bas (< 11 µmol/L chez la femme et 12 µmol/L chez l'homme) et capacité de fixation de la transferrine (ou sidérophiline) élevée. Rechercher la cause : saignement digestif en premier lieu, gynécologique chez la femme non ménopausée, selon le contexte.

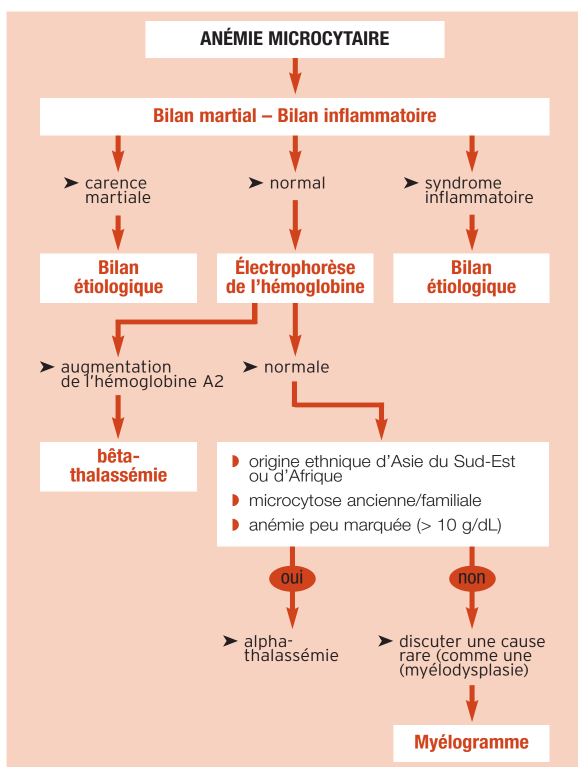


Fig. 1 – Conduite à tenir devant une anémie microcytaire.

▶ **Inflammation :** se fonder sur la CRP plutôt que sur la VS qui peut être accélérée par l'anémie, quelle que soit sa cause (aux alentours de 25-35 mm à la première heure).
Ferritinémie souvent élevée, fer sérique bas mais capacité de fixation de la transferrine basse. Seules les inflammations chroniques se compliquent d'anémie microcytaire.
▶ **En l'absence de carence martiale et d'inflammation**, évoquer une anomalie de l'hémoglobine (thalassémie). Anémie modérée, contrastant avec une microcytose souvent très marquée, retrouvée sur les hémogrammes antérieurs. Le contexte familial peut aider.
Électrophorèse de l'hémoglobine : augmentation de l'HbA2 (> 3,5 %) dans la bêta-thalassémie mineure (origine : pourtour méditerranéen et Asie du Sud-Est). Normale si alpha-thalassémie mineure (sujets noirs et d'Asie du Sud-Est).

Anémie régénérative

Augmentation des réticulocytes, inversement proportionnelle au taux d'hémoglobine : plus l'anémie est profonde, plus les réticulocytes sont (normalement) élevés. Dans le cas contraire, évoquer une origine centrale.
Réticulocytes habituellement supérieurs à 150 000/mm³. VGM parfois un peu augmenté.
▶ **Trois causes :**
– **régénération d'une anémie centrale traitée** (carence en fer, en vitamine B12…), dite crise réticulocytaire. Elle ne dure pas, le contexte fait le diagnostic ;
– **hémorragie aiguë.** Réticulocytose retardée dans le temps par rapport au début de l'hémorragie (2-3 jours habituellement). Contexte évocateur ;
– **anémie hémolytique.** Surtout si ictère. Outre l'hyperréticulocytose, symptômes d'hyperhémolyse : augmentation de la bilirubine non conjuguée, baisse de l'haptoglobine (dosage très sensible), parfois augmentation des LDH. Deux types de cause (encadré page suivante).

Bilan initial clinique (antécédents, histoire familiale, adénopathies…) et biologique : frottis sanguin (sphérocytose ?…) et test de Coombs direct globulaire (en faveur d'une hémolyse immunologique).

Anémie arégénérative normo- ou macrocytaire

▶ **Si anémie faiblement macrocytaire** (VGM < 105 µ^3), 4 causes :
– **insuffisance rénale chronique :** baisse prolongée du DFG < 20-30 mL/min/1,73 m^2. Mécanisme : carence en érythropoïétine, corrigeable ;
– **inflammation chronique :** avant de devenir microcytaire, l'anémie est normocytaire ;
– **hypothyroïdie :** doser la TSH us ;
– **alcoolisme patent.**
Ces diagnostics éliminés : suspecter une anémie centrale, faire un myélogramme +++.

▶ **Si taux très bas de réticulocytes,** moins de 10 000/mm^3, évoquer une érythroblastopénie. Au myélogramme : hypoplasie de la lignée érythroblastique. Impose enquête étiologique adaptée.

▶ **Si anémie très macrocytaire** (VGM > 105 µ^3) :
– nécessité d'une exploration médullaire (myélogramme).
– **insuffisance quantitative :** outre l'érythroblastopénie, il peut s'agir des conséquences d'une aplasie médullaire ou d'une myélofibrose. Dans ces deux cas : autres anomalies de l'hémogramme et myélogramme pauvre. Indication à une biopsie ostéomédullaire ;
– **insuffisance qualitative :** conséquence possible d'une carence vitaminique (en B9, folates ou B12). Au myélogramme : mégaloblastose avec anomalies des autres lignées ;
– dosages vitaminiques et enquête étiologique : endoscopie digestive, recherche d'anticorps anti-facteur intrinsèque (maladie de Biermer) ;
– en l'absence de mégaloblastose, suspecter une myélodysplasie : anomalie qualitative d'une ou plusieurs lignées sanguines, avec souvent anomalie(s) cytogénétique(s). Sa fréquence augmente avec l'âge ;
– **infiltration par des cellules tumorales :** hématopoïétiques (leucémie, myélome, lymphome…) ou non (cancer solide).

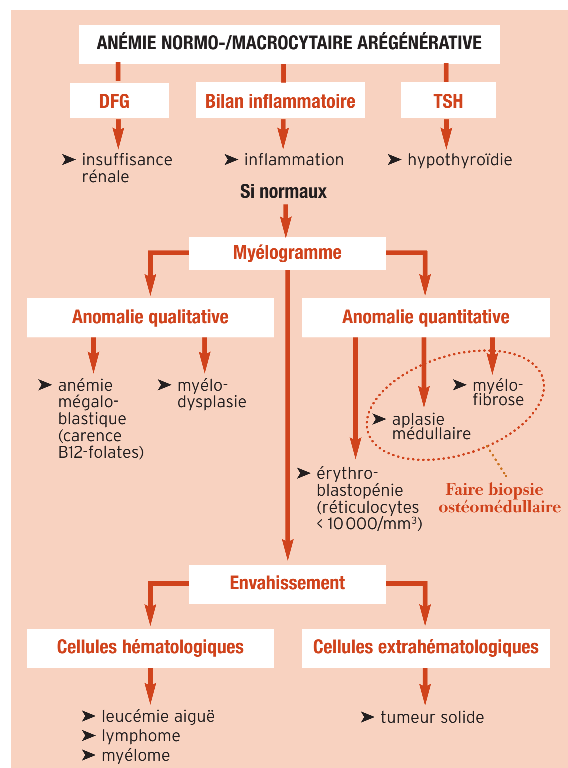


Fig. 2 – Conduite à tenir devant une anémie normo- ou macrocytaire arégénérative.

Causes des anémies hémolytiques

➔ **Corpusculaires**
- Pathologie de l'hémoglobine : drépanocytose, etc
- Défaut de la membrane des globules rouges : microsphérocytose héréditaire (maladie de Minkowski-Chauffart)…
- Anomalie des enzymes du globule rouge : déficit en G6-PD…
- Seule maladie acquise : hémoglobinurie paroxystique nocturne

➔ **Extracorpusculaires**
- Infectieuse : paludisme…
- Allo-immune : accident transfusionnel (ABO, rhésus)
- Auto-immune : secondaire à une hémopathie (leucémie lymphoïde chronique), lupus…
- Mécanique : valves cardiaques, micro-angiopathie thrombotique

Prise en charge

Elle dépend de la cause : traitement martial dans la carence en fer (100 à 200 mg/j de fer métal per os pendant 4 mois), érythropoïétine dans l'insuffisance rénale, corticoïdes dans l'anémie hémolytique auto-immune.

▶ **Traitement urgent très rarement nécessaire :** sauf mauvaise tolérance (dyspnée, douleurs thoraciques, malaise…) d'une hémorragie aiguë. C'est particulièrement important car la correction d'une anémie aiguë (majoritairement la transfusion sanguine) peut modifier les résultats des examens biologiques nécessaires à l'enquête étiologique (par exemple le bilan martial ou vitaminique). Dans ces cas, prélever AVANT transfusion +++ ●

La déclaration de liens d'intérêts de l'auteur est consultable sur le site www.larevuedupraticien.fr

Exacerbations de BPCO

Celles ayant motivé une hospitalisation sont un facteur de risque de mortalité.

Par **Gaëtan Deslée,** service de pneumologie, Inserm UMRS 903, CHU de Reims, 51100 Reims. **gdeslee@chu-reims.fr**

La bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO), obstruction permanente et progressive des voies aériennes, doit être évoquée chez tout patient ayant des symptômes respiratoires chroniques à type de dyspnée d'effort et/ou de toux et d'expectoration, associés à des facteurs de risque (tabac, exposition professionnelle). Son évolution est émaillée par des épisodes d'aggravation clinique plus ou moins marqués. Les exacerbations les plus sévères conduisent à des hospitalisations dont la fréquence augmente avec la dégradation de l'état respiratoire des patients.

DÉFINITION, ÉPIDÉMIOLOGIE

L'exacerbation est un événement aigu, caractérisé par une aggravation des symptômes respiratoires de dyspnée, toux et/ou expectoration (volume et/ou purulence) qui dépasse les variations quotidiennes habituelles. Les sociétés savantes nationales et internationales ajoutent à cette définition la nécessité d'une modification de la thérapeutique à visée respiratoire.

L'étiologie principale est infectieuse bactérienne et/ou virale. Les bactéries les plus souvent en cause sont *Hæmophilus influenzæ*, *Streptococcus pneumoniæ* et *Moraxella catarrhalis*. Principaux virus : rhinovirus et métapneumovirus.[1] Mais aucune étiologie n'est retrouvée dans plus d'un tiers des cas. Compte tenu de l'absence de spécificité des symptômes respiratoires, il faut éliminer les diagnostics différentiels ou associés (voire en cause) tels que les pneumonies infectieuses, l'insuffisance cardiaque, l'embolie pulmonaire et le pneumothorax.

Leur fréquence dépend de la population étudiée, de la définition retenue et de leur sévérité. On estime à 0,6-1,2 par an le nombre d'exacerbations modérées et sévères.[2-4] Il est beaucoup plus élevé si on prend en compte les formes légères non traitées par antibiothérapie ou corticothérapie, de l'ordre de 4 par an.[2] La fréquence de ces événements augmente avec la sévérité du trouble ventilatoire obstructif, avec cependant d'importantes différences interindividuelles rendant difficile la prédiction de leur incidence annuelle pour un patient donné. Un profil exacerbateur fréquent (> 2 par an) a été identifié comme ayant un pronostic défavorable avec accélération du déclin de la fonction respiratoire, altération de la qualité de vie et surmortalité.[5]

Dans une cohorte de 1 824 patients hospitalisés pour exacerbation de BPCO dans 68 centres hospitaliers généraux français, la mortalité à 4 ans était de 45 %.[6] Un âge supérieur à 60 ans, un indice de masse corporelle inférieur à 20 kg/m^2, un cancer bronchique et les comorbidités cardiovasculaires étaient des facteurs de risque indépendants de mortalité. Ces résultats soulignent le pronostic très sombre après hospitalisation pour exacerbation et le poids des comorbidités.

Le meilleur facteur prédictif de leur survenue est leur fréquence au cours des 2 dernières années.

CONDUITE À TENIR

Chez un patient dont la BPCO n'est pas connue, il faut rechercher une symptomatologie respiratoire chronique, dyspnée d'effort, toux et expectoration, et des facteurs de risque, notamment un tabagisme. L'exacerbation peut en effet être révélatrice de la maladie, ce qui implique au minimum une spirométrie à distance de l'épisode aigu.

La deuxième étape consiste à évaluer sa gravité immédiate, afin de décider de la prise en charge : ambulatoire ou hospitalière (encadré). L'évaluation clinique est cruciale. Une fréquence

Critères d'hospitalisation

- Sujet âgé (> 70 ans).
- Comorbidités.
- Stade de gravité de la BPCO (≥ III).
- Signes cliniques ou gazométriques de gravité immédiate (tableau 1).
- Dégradation rapide.
- Augmentation marquée des symptômes (dyspnée de repos) ou dégradation majeure par rapport à l'état de base (cyanose, œdèmes des membres inférieurs).
- Échec du traitement initial.
- Exacerbations fréquentes ou épisode récent d'évolution défavorable.
- Difficulté diagnostique.
- Patient isolé, aides à domicile insuffisantes.

TABLEAU 1 SIGNES DE GRAVITÉ IMMÉDIATE

Respiratoires	Cardiovasculaires	Neurologiques	Gaz du sang
– Dyspnée de repos – Cyanose – SpO_2 < 90 % – Usage des muscles respiratoires accessoires – Respiration abdominale paradoxale – FR > 25/min – Toux inefficace	– Tachycardie > 110/min – Troubles du rythme – Hypotension – Marbrures – Œdèmes des membres inférieurs	– Agitation – Confusion – Obnubilation – Coma – Astérixis	– Soit aggravation par rapport à des données antérieures – Soit : . hypoxémie < 55 mmHg (7,33 kPa) . hypercapnie > 45 mmHg (6 kPa) . acidose ventilatoire

respiratoire supérieure à 25/min, une cyanose, une saturation pulsée en oxygène inférieure à 90 %, une mise en jeu des muscles respiratoires accessoires, une tachycardie (> 110/min), une hypotension ou des troubles neurologiques sont des éléments de gravité. Sont également à prendre en compte : un âge de plus de 70 ans, l'absence de réponse à un traitement initial, la sévérité de la BPCO (VEMS < 50 %), l'absence de soutien à domicile et les comorbidités notamment cardiovasculaires. Enfin, il faut éliminer une insuffisance cardiaque, une pneumonie infectieuse, une embolie pulmonaire, un pneumothorax qui peuvent être des facteurs déclenchants.

La troisième étape est le diagnostic étiologique. En l'absence de signes de gravité et si la prise en charge est ambulatoire, aucun examen paraclinique n'est nécessaire. La purulence de l'expectoration est un facteur prédictif d'une cause bactérienne. Le dosage sanguin de marqueurs inflammatoires tels que la protéine C réactive (CRP), la procalcitonine (PCT), ou l'examen cytobactériologique des crachats (ECBC, difficile à faire en ville) n'ont pas d'intérêt.

En cas de signes de gravité et en milieu spécialisé, on établit la sévérité de l'insuffisance respiratoire avec les gaz du sang (hypoxémie < 55 mmHg, hypercapnie > 45 mmHg) et on recherche d'éventuels diagnostics différentiels par une radiographie de thorax (pneumonie, pneumothorax), un bilan cardiologique associé à un ECG et éventuellement un dosage du pro-BNP. Une embolie pulmonaire peut être difficile à diagnostiquer. Un ECBC n'est envisagé qu'en cas d'exacerbations fréquentes pour mettre en évidence *Pseudomonas aeruginosa* et *Aspergillus*.

COMMENT TRAITER

En l'absence de signes de gravité, une prise en charge ambulatoire est proposée. Les bronchodilatateurs par voie inhalée sont la mesure thérapeutique de première intention. Mais il n'y a pas d'étude bien conduite ayant évalué leur efficacité et leur sécurité dans le traitement d'une exacerbation à domicile. Les bêta-2 mimétiques inhalés de courte durée d'action sont les plus utilisés, éventuellement avec une chambre d'inhalation ou un matériel de nébulisation. Les anticholinergiques de courte durée d'action peuvent également être prescrits. Ces médicaments (2 à 8 bouffées/j) sont maintenus jusqu'à l'amélioration des symptômes. Il n'y pas d'AMM ni suffisamment d'arguments dans la littérature pour proposer une corticothérapie inhalée.

L'antibiothérapie n'est pas systématique. Son indication dépend de la purulence de l'expectoration, du niveau de sévérité du trouble ventilatoire obstructif (VEMS < 50 %) et de l'intensité de la dyspnée (au repos ou au moindre effort). Si une antibiothérapie est décidée, on prescrit une pénicilline de type amoxicilline ou amoxicilline-acide clavulanique, une céphalosporine ou la pristinamycine (tableau 2). La durée est habituellement de 7 jours.

TABLEAU 2 INDICATIONS ET CHOIX DE L'ANTIBIOTHÉRAPIE

Stade clinique de gravité de la BPCO (hors exacerbation)		Indications à l'antibiothérapie	Choix de l'antibiothérapie
Pas de résultats d'EFR	EFR connue		
Absence de dyspnée	VEMS > 50 %	Pas d'antibiotique	
Dyspnée d'effort	VEMS < 50 %	Antibiothérapie seulement si expectoration franchement purulente verdâtre	Amoxicilline ou céfuroxime-axétil ou cefpodoxime-proxétil* ou céfotiam-hexétil* ou macrolide ou pristinamycine ou télithromycine
Dyspnée au moindre effort ou dyspnée de repos	VEMS < 30 %	Antibiothérapie systématique + recherche des autres causes d'exacerbation de la dyspnée	Amoxicilline/acide clavulanique ou C3G injectable (céfotaxime ou ceftriaxone) ou FQAP (lévofloxacine)

** À limiter en raison de l'émergence de souches sécrétrices de bêtalactamase dans la communauté. Aucune hiérarchisation des molécules n'a pu être établie dans chaque groupe. Pour les posologies, voir le tableau 3.*

TABLEAU 3 ANTIBIOTIQUES : MOLÉCULES ET POSOLOGIES

Antibiotiques	Posologies
Pénicillines A	Amoxicilline PO : 1 g x 3/j Amoxicilline/acide clavulanique PO : 1 g x 3/j
Céphalosporine de 2e génération orale	Céfuroxime-axétil PO : 250 mg x 2/j
Céphalosporines de 3e génération orales	Cefpodoxime-proxétil PO : 200 mg x 2/j Céfotiam-hexétil PO : 400 mg x 2/j
Céphalosporines de 3e génération injectables	Ceftriaxone IV/IM/SC : 1 à 2 g/j - 5 jours Céfotaxime IV : 1 à 2 g x 3/j
Synergistine	Pristinamycine PO : 1 g x 3/j pendant les repas - 4 jours
Kétolide	Télithromycine PO : 800 mg/j - 5 jours
Macrolides	Azithromycine PO : 500 mg le 1er jour, puis 250 mg les 4 jours suivants - 5 jours Érythromycine IV : 1 g x 3 à 4/j ; PO : 1 g x 3/j Clarithromycine PO (standard) : 500 mg x 2/j Clarithromycine PO (libération prolongée) : 1 g/j - 5 jours Josamycine PO : 1 g x 2/j Roxithromycine PO : 150 mg x 2/j Spiramycine IV : 1,5 MUI x 3/j ; PO : 6 à 9 MUI/j en 2 ou 3 prises
FQAP	Lévofloxacine* PO : 500 mg x 1/j Moxifloxacine** PO : 400 mg x 1/j

** Pas de fluoroquinolone si le patient en a déjà pris une dans les 3 derniers mois.*
*** Lorsque aucun autre antibiotique ne peut être utilisé.*

À RETENIR

Le diagnostic est clinique : majoration aiguë de la dyspnée, de la toux et/ou de l'expectoration (volume, purulence), au-delà des variations quotidiennes.
Principale cause : bactérienne et/ou virale.
Traitement : bronchodilatateurs inhalés en première intention.
Une exacerbation ne doit pas être banalisée. Elle peut révéler une BPCO. Si la maladie est connue, elle impose une réévaluation pneumologique et un éventuel ajustement thérapeutique.

La corticothérapie systémique n'est pas non plus systématique et il n'y a pas d'étude bien conduite pour valider sa sécurité et son efficacité en ambulatoire. C'est une thérapeutique de seconde intention en l'absence d'évolution favorable après 48 heures. On prescrit 30 à 40 mg par jour d'équivalent prednisone et prednisolone pour une courte durée, 5 jours.[7]
Enfin, le sevrage tabagique est crucial, le tabagisme actif étant un facteur de risque d'exacerbation.[8] Cet événement peut être un moment favorable pour évoquer avec le patient la nécessité de l'arrêt.
En cas de signes de gravité associés à une insuffisance respiratoire, une hypoxémie impose une oxygénothérapie à faible débit (1 à 2 L/min) avec un objectif de saturation pulsée en oxygène entre 88 et 92 %. Une ventilation mécanique est indiquée en cas d'acidose respiratoire, en privilégiant une ventilation non invasive chaque fois que cela est possible. Une anticoagulation à dose préventive est associée en cas d'hospitalisation.

SURVEILLANCE EN AMBULATOIRE

Quel que soit le traitement proposé en première intention, une réévaluation clinique à 48-72 heures est nécessaire pour s'assurer de l'évolution favorable et réévaluer les modalités thérapeutiques : symptômes initiaux de dyspnée, toux, expectoration et signes de gravité clinique. En l'absence d'amélioration, une modification de la stratégie (corticothérapie systémique et/ou antibiothérapie) est proposée.
Le patient et sa famille doivent être prévenus de la nécessité de consulter éventuellement aux urgences en cas d'aggravation des symptômes respiratoires après mise en route du traitement initial.

À DISTANCE DE L'EXACERBATION

Si la BPCO était connue, il est nécessaire d'évaluer à distance le retour à l'état antérieur et d'estimer la fréquence des exacerbations. Ces événements potentiellement graves imposent une réévaluation du traitement de fond. Un corticoïde inhalé en association fixe avec un bêta-2 mimétique de longue durée d'action peut être proposé en cas d'exacerbations fréquentes et de trouble ventilatoire obstructif sévère.[9] Autre option : l'association bêta-2 agoniste-anticholinergique de longue durée d'action. Il faut souligner l'intérêt de la vaccination antigrippale et probablement antipneumococcique.
Au sein de la prise en charge globale, la réhabilitation respiratoire est une thérapeutique efficace ayant montré une efficacité en termes de diminution de la fréquence des exacerbations, associée à une amélioration de la qualité de vie et des capacités à l'exercice.[10]
En cas d'exacerbations fréquentes, il faut rechercher des infections spécifiques de type *Pseudomonas aeruginosa*, voire Aspergillus ou mycobactéries, ainsi qu'une pathologie sous-jacente comme une dilatation des bronches. Insuffisance cardiaque, embolie pulmonaire et cancer bronchique doivent également être évoqués en l'absence de retour à l'état antérieur ou si les exacerbations sont fréquentes. ●

Que dire à vos patients

- → **Le sevrage tabagique** est crucial.
- → **Tousser, cracher et/ou être essoufflé** n'est pas « normal », y compris quand on est fumeur.
- → **Consulter est nécessaire** en cas de modification des symptômes respiratoires au cours de la BPCO.
- → **Il est important de revoir un médecin à 48-72 h** de l'évolution d'une exacerbation et consulter plus précocement (voire aller aux urgences) en cas d'aggravation respiratoire.

RÉFÉRENCES

1. Perotin JM, Dury S, Renois F, et al. Detection of multiple viral and bacterial infections in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a pilot prospective study. J Med Virol 2013;85:866-73.
2. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, et al. Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study. Lancet Respir Med 2013;1:199-209.
3. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, et al.; Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) Investigators. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2010;363:1128-38.
4. Agusti A, Calverley PM, Celli B, et al. Evaluation of COPD Longitudinally to Identify Predictive Surrogate Endpoints (ECLIPSE) investigators. Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort. Respir Res 2010;11:122.
5. Seemungal TA, Hurst JR, Wedzicha JA. Exacerbation rate, health status and mortality in COPD--a review of potential interventions. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2009;4:203-23.
6.Piquet J, Chavaillon JM, David P, et al; French College of General Hospital Respiratory Physicians (CPHG). High-risk patients following hospitalisation for an acute exacerbation of COPD. Eur Respir J 2013;42:946-55.
7. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. JAMA 2013;309: 2223-31.
8. Au DH, Bryson CL, Chien JW, et al. The effects of smoking cessation on the risk of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. J Gen Intern Med 2009;24:457-63.
9. SPLF. Recommandation pour la pratique clinique. Prise en charge de la BPCO. Rev Mal Respir 2010;27:522-48.
10. van Ranst D, Stoop WA, Meijer JW, et al. Reduction of exacerbation frequency in patients with COPD after participation in a comprehensive pulmonary rehabilitation program. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2014;9:1059-67.

Au cours de 3 dernières années, l'auteur a été investigateur principal ou investigateur pour des études menées par Novartis, GSK, Boehringer, Holaira et PneumRx. Invitation et/ou présentation d'études en congrès menées par Novartis, Chiesi, PneumRx et Boehringer.

Par **P. Frances[1], C. Passeron[2], A. Sadek[3], A. Regnault[4], A. Audibert[5]**

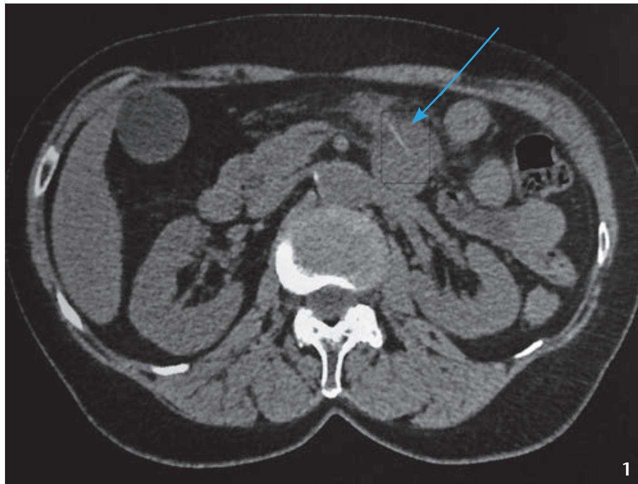
Préférer les nourritures terrestres !

Maryvonne, 67 ans, souffre depuis 3 jours de douleurs abdominales diffuses.

Six mois auparavant, elle a fait une embolie pulmonaire, traitée par warfarine durant 5 mois, interrompue du fait de grandes variations d'INR et remplacée par le rivaroxaban.

Suspectant une colopathie colique qui aurait pu être induite par cet anticoagulant, on lui substitue une HBPM. Mais la patiente revient 48 heures plus tard et décrit des douleurs plus intenses.

Le scanner abdominal montre une arête de poisson fichée au niveau du jéjunum, à l'origine d'un début de perforation (fig. 1). Maryvonne se rappelle alors avoir mangé une bouillabaisse à Marseille, 3 mois auparavant... Le corps étranger (fig. 2) est enlevé par laparotomie.


1


2

1. Médecin généraliste, 66650 Banyuls-sur-Mer.
frances.pierre@wanadoo.fr
2. Interne en médecine générale, 34000 Montpellier.
3. Interne en médecine générale, programme Hippokrates, Leeds, Royaume-Uni.
4. Externe, 30900 Nîmes.
5. Externe, 34000 Montpellier.

PERFORATION DE L'INTESTIN GRÊLE

La symptomatologie, atténuée, est souvent mal systématisée. Le tableau est rarement d'apparition brutale ; les symptômes s'installent généralement de manière subaiguë ou chronique, en rapport avec la particularité de ces perforations qui sont volontiers bouchées, parfois jusqu'au plastron ! Les douleurs abdominales sont diffuses, plutôt rétro-ombilicales.

Le pneumopéritoine est inconstant, la défense (voire contracture) abdominale n'est pas systématique, contrairement aux autres perforations d'organes creux. Celles du grêle sont le plus souvent couvertes et se traduisent par une péritonite localisée du mésentère. Les 2 principales causes à évoquer (en l'absence d'antécédents) sont la diverticulose et l'ingestion d'un corps étranger acéré. Lorsqu'un corps étranger est responsable, c'est très fréquemment une arête de poisson, mais aussi des fragments osseux (il s'agit volontiers de morceaux de viande découpés au hachoir : lapin ou poulet), des aiguilles, des blisters de comprimés, des cure-dents, des tiges végétales.[1]

Une arête de poisson peut induire une perforation œsophagienne et potentiellement une médiastinite.[2] L'estomac et le duodénum peuvent également être touchés.

La progression des corps étrangers acérés se fait par l'intermédiaire de perforations successives des parois des anses intestinales accolées par des phénomènes inflammatoires (et non en suivant la lumière digestive).[3]

L'échographie est utile pour les éléments non radio-opaques (cure-dents surtout).

La tomodensitométrie abdominale a un intérêt majeur. Le scanner hélicoïdal (sans injection) montre l'arête (radio-opaque) dans la totalité de son volume.

La patiente a bénéficié d'une résection chirurgicale d'une partie fibreuse du jéjunum contenant l'arête. Mais après son retour au domicile, dyspnée au moindre effort et pâleur importante ont motivé un bilan révélant une anémie ferriprive (Hb à 7,2 g/dL et fer sérique à 3 mmol/L).

Une reprise chirurgicale a mis en évidence une fuite au niveau de la suture jéjunale, aggravée par la prise d'anticoagulant. À l'issue de la seconde intervention, elle s'est parfaitement rétablie...

RÉFÉRENCES

1. Regent D, Balaj C, Jausset F, Oliver A, Sellal-Aubriot C, Croise-Laurent V. Perforations du tube digestif. EMC-Radiologie et imagerie médicale : abdominale-digestive 2012 [33-705-A-15].

2. Bernard B, Mhanna T, Dugas B, et al. Perforation jéjunale par arête de poisson diagnostiquée par la tomodensitométrie abdominale : à propos de deux observations. Ann Chir 2005;130:636-9.

3. Takada M, Kashiwagi R, Sakane M, Tabata F, Kuroda Y. 3D-CT diagnosis for ingested foreign bodies. Am J Emerg Med 2000;18:192-3.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Par **Marie Jaspard, Éric Caumes***

Ebola, entre science et terrain

Ebola sévit toujours dans 3 pays d'Afrique de l'Ouest : Guinée, Liberia, Sierra Leone.

La fièvre virale à Ebola (FVE) est une maladie émergente qui touche principalement l'Afrique. Elle est due à un filovirus, dont la famille comporte le virus Ebola et celui de la fièvre de Marburg. C'est un virus à ARN enveloppé, donc fragile, qui est détruit par le savon, le chlore et les UV. Il en existe 5 souches dont seulement 2 sont pathogènes pour l'homme : la souche congolaise et la souche soudanaise, respectivement en cause dans des épidémies en Afrique centrale (Congo, Gabon), et en Afrique de l'Est (Soudan, Ouganda).

Épidémiologie

Le virus décrit pour la première fois en 1976 par un médecin belge, Peter Piot, au Congo, a tué à cette époque près de 300 personnes, au bord de la rivière Ebola. Jusqu'alors, les épidémies touchaient des territoires reculés, et décimaient une grande partie de la population (mortalité autour de 80 %). Mais celle sévissant actuellement en Afrique de l'Ouest a la particularité de s'être déclarée dans une zone très peuplée et commerçante, donc riche en échanges, car située au croisement de 3 pays : la Sierra Leone, la Guinée et le Liberia. Aujourd'hui, Nigeria et Congo s'en sont débarrassés, le Mali n'est plus une zone à risque.

L'alerte a été donnée en décembre 2013, confirmée en mars 2014, devant une augmentation brutale de la mortalité en Guinée forestière (nord-est du pays), les patients ayant des symptômes évocateurs de fièvre hémorragique virale. Depuis, l'épidémie s'est répandue dans les 3 pays, avec une poignée de cas exportés en Europe, aux États-Unis et dans quelques pays d'Afrique. Le dernier bilan OMS (17 mars 2015) faisait état de 24 632 cas et de 10 159 décès.

La transmission du virus se fait par contact avec les sécrétions d'un animal infecté : soit avec une chauve-souris directement (porteur sain de la maladie), soit avec un primate préalablement contaminé par une chauve-souris, et que l'homme chasse et consomme sous forme de viande de brousse. Une fois que le virus a infecté l'homme, la transmission est intégralement interhumaine, par contact avec les sécrétions d'un patient atteint. Le virus est présent dans tous les liquides biologiques humains (sang, sperme, lait maternel, salive, sueur, larmes…), mais une effraction cutanée ou une exposition des muqueuses est nécessaire à une contamination du sujet contact.

En Afrique, le principal risque est lié aux soins des patients et à la manipulation des cadavres au cours des rites mortuaires. Il n'y a pas de transmission aérienne décrite à ce jour.

Des signes peu spécifiques

La FVE est caractérisée par un syndrome grippal, survenant après une incubation de 7 à 21 jours (8 jours en moyenne durant laquelle le patient n'est pas contagieux), et se manifestant par fièvre, asthénie, anorexie et myalgies dans la grande majorité des cas. Des symptômes digestifs (nausée, diarrhée, vomissement, douleur abdominale) peuvent aussi être présents dans plus de la moitié des cas. Des signes plus spécifiques, tels que hoquet et dysphagie doivent être recherchés, ce sont des marqueurs de gravité.[1] En phase terminale, des signes hémorragiques peuvent apparaître dans moins de 20 % des cas.[1]

Enfin, l'atteinte neuropsychiatrique est fréquente, avec une agitation et une confusion qui rendent la prise en charge difficile. La cause des troubles neurologiques est inconnue, on évoque soit un neurotropisme du virus, soit des anomalies ioniques secondaires à la déshydratation. Le décès survient dans la majorité des cas, avec un taux de mortalité qui varie de 30 à 90 % selon les pays et la prise en charge.

Les diagnostics différentiels sont multiples, au vu de la non-spécificité des symptômes : paludisme, typhoïde, pneumopathie, infection urinaire et autres causes de sepsis grave.



* Service des maladies infectieuses et tropicales, hôpital Pitié-Salpêtrière, 75651 Paris Cedex 13.
marie.jaspard@psl.aphp.fr ; eric.caumes@psl.aphp.fr

L'ESSENTIEL

- ➜ **Sujets à risque =** soignants, gardes-malades et personnes manipulant les morts lors des rites mortuaires.
- ➜ **Pas de transmission aérienne à ce jour.**
- ➜ **Contamination principalement par contact** avec les muqueuses ou la peau lésée.
- ➜ **Pas de traitement spécifique** mais mesures symptomatiques très efficaces.
- ➜ **Rôle majeur de l'hydratation** (soluté de réhydratation orale) et de la nutrition.

Sur le plan paraclinique, l'analyse biologique sur le terrain est rarement accessible. Mais l'étude des patients pris en charge dans les pays du nord (Allemagne, France, États-Unis) révèle une déshydratation sévère, associée à une insuffisance rénale, une hypoglycémie et une hypokaliémie. Des thrombopénies sont également décrites.[2] En phase terminale, une hépatite aiguë cytolytique témoigne d'un mauvais pronostic.

Le diagnostic est posé sur la PCR Ebola qui doit être réalisée à 48 heures du début des symptômes pour être sensible. Elle est semi quantitative, et un taux élevé est prédictif d'une mauvaise réponse clinique.[3]

Les patients qui survivent sécrètent des anticorps spécifiques qui seraient immunisants, du moins jusqu'alors (pas de cas de réinfection au cours des épidémies décrites jusque-là). Des essais sont en cours pour proposer aux malades la transfusion de plasma de patient convalescent comme traitement de la FVE. Les résultats sont inconnus à ce jour.

Prise en charge

Il n'existe pas de traitement spécifique de la FVE, mais les mesures symptomatiques peuvent être très efficaces si elles sont bien conduites. Le remplissage vasculaire et la compensation des troubles ioniques par des perfusions de sérum glucosé, de potassium et de bicarbonates ont fait la preuve de leur efficacité sur le terrain. Le traitement de la déshydratation sévère est bien connu et simple à réaliser dans un contexte habituel. Le problème repose surtout sur la difficulté de la surveillance de ces patients graves, compte tenu des mesures d'isolement strictes. Mais en corrigeant rigoureusement la déshydratation, la mortalité peut être abaissée à moins de 50 %.

Systématiquement, un traitement antibiotique et antipaludique est administré, dans le but de traiter une éventuelle autre affection dans l'attente des résultats de la PCR Ebola. De plus, un support nutritionnel est indispensable en raison de l'hypercatabolisme lié à la maladie, associé à une anorexie et à des vomissements limitant les apports caloriques du patient.

Plusieurs antiviraux sont en cours d'évaluation sur le terrain dont le plus prometteur serait le favipiravir, antigrippal japonais, qui semble améliorer la survie chez les patients pris en charge tôt, ayant une charge virale basse. Le Z-MAPP et autres anticorps monoclonaux n'ont été utilisés que dans les pays du Nord et ne sont pas disponibles en assez grande quantité pour un usage généralisé dans une épidémie d'une telle ampleur.

La prise en charge des enfants est particulièrement difficile. Certes, ils sont moins atteints que les adultes (car moins en contact avec des malades ou des cadavres), mais leur forme clinique est plus grave car l'hydratation et la nutrition sont difficiles. En effet, les enfants sont souvent seuls dans le centre d'isolement car la mère est, soit décédée, soit non malade donc à l'extérieur du centre, et cela rend difficile l'alimentation, et dans l'ensemble la guérison. Le taux de survie chez l'enfant de moins de 5 ans est très faible. De même, la femme enceinte est plus à risque de faire des complications hémorragiques et des fausses couches.

Difficultés pratiques

La prise en charge des patients atteints de FVE sur le terrain est un défi permanent. Il est nécessaire de toujours faire la balance entre le risque encouru par l'équipe médicale et le traitement optimal des patients. Si le personnel est qualifié et l'équipe rodée, les soins prodigués sont de qualité et s'avèrent très efficaces, la mortalité diminuant. Si l'équipe est débordée, les patients trop nombreux par rapport au nombre de soignants, la charge de travail est évaluée pour proposer des soins adaptés sans mettre en péril la vie des professionnels.

Par exemple, il nous est arrivé de recevoir le même soir 22 patients (une famille malade), en majorité des enfants. Il n'a pas été possible de tous les perfuser sans mettre en danger l'équipe. Dans les jours calmes, il est plus facile de poser des voies veineuses, mais aussi de parler longuement avec les patients, de les rassurer, de les masser, et meme parfois de danser avec eux dans l'isolement (en portant la tenue de protection bien entendu). La démarche de santé individuelle est systématiquement modulée par une démarche de santé publique. Mais la guérison des patients n'est pas rare, et elle est toujours célébrée au sein du centre de traitement d'Ebola (CTE). Les survivants sont raccompagnés jusqu'à leur village, leur maison, pour tenter de limiter la stigmatisation, encore très forte malgré la sensibilisation qui est pratiquée activement depuis presque un an par les autorités et les ONG. Ces survivants deviennent des porte-parole et sensibilisent contre le rejet et la peur des malades.

Les personnels de santé ont parfois des difficulté à rentrer chez eux le soir. Ils sont dans l'obligation de mentir à leurs proches, disant travailler en dermatologie ou en gynécologie, plutôt qu'au sein du centre d'isolement. Il est de plus nécessaire d'avoir l'aide de la communauté locale pour faire passer les messages de sensibilisation, sans quoi il est impossible de travailler dans les quartiers. Les survivants sont des acteurs indispensables dans la maîtrise de l'épidémie. Les efforts doivent être soutenus pour éviter la poursuite de l'épidémie et une nouvelle flambée de la maladie. ●

RÉFÉRENCES

1. WHO Ebola Response Team. Ebola virus disease in West Africa--the first 9 months of the epidemic and forward projections. N Engl J Med 2014; 371:1481-95.
2. Lyon GM, Mehta AK, Varkey JB, et al.; Emory Serious Communicable Diseases Unit. Clinical care of two patients with Ebola virus disease in the United States. N Engl J Med 2014;371:2402-9.
3. Schieffelin JS, Shaffer JG, Goba A, et al.; KGH Lassa Fever Program; Viral Hemorrhagic Fever Consortium; WHO Clinical Response Team. Clinical illness and outcomes in patients with Ebola in Sierra Leone. N Engl J Med 2014;371:2092-100.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

LA TRIBUNE

de **Jean-Yves Nau***

Mort médicalisée : des avancées ?



Le vote, par l'Assemblée nationale, de la proposition de loi d'Alain Claeys et Jean Leonetti marque une étape importante dans l'encadrement de la médicalisation de la mort. Les principales modifications donnent un poids nouveau aux directives anticipées des patients arrivant en fin de vie. Mais la nouvelle loi ne trouvera son plein équilibre humaniste que dans le développement de l'offre de soins palliatifs. Or, sur ce sujet, aucun engagement véritable n'a encore été pris par le pouvoir exécutif. Les changements apportés par les députés peuvent être résumés en deux points.

La sédation profonde et continue jusqu'à la mort[1] devient possible. Il s'agit de *« dormir avant de mourir pour ne pas souffrir »*, expression de Jean Leonetti. Sous réserve d'une absence de modifications par le Sénat (qui examinera le texte avant juin) cela donne :

« À la demande du patient d'éviter toute souffrance et de ne pas prolonger inutilement sa vie, une sédation profonde et continue provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès associée à une analgésie et à l'arrêt de l'ensemble des traitements de maintien en vie est mise en œuvre dans les cas suivants :

1. Lorsque le patient atteint d'une affection grave et incurable et dont le pronostic vital est engagé à court terme présente une souffrance réfractaire au traitement ;

2. Lorsque la décision du patient atteint d'une affection grave et incurable d'arrêter un traitement engage son pronostic vital à court terme. Lorsque le patient ne peut pas exprimer sa volonté et au titre du refus de l'obstination déraisonnable mentionnée à l'article L. 1110-5-1, dans le cas où le médecin arrête un traitement de maintien en vie, il applique une sédation profonde et continue provoquant une altération de la conscience maintenue jusqu'au décès associée à une analgésie. »

Cette sédation ne pourra être mise en œuvre qu'après procédure collégiale (définie dans le code de déontologie médicale). Elle pourra d'autre part *« être effectuée par un membre de l'équipe médicale, selon le choix du patient et après consultation du médecin, en établissement de santé ou au domicile du patient »*.

Les directives anticipées s'imposeront désormais au médecin *« sauf en cas d'urgence vitale pendant le temps nécessaire à une évaluation complète de la situation. Si les directives anticipées apparaissent manifestement inappropriées, le médecin doit solliciter un avis collégial. La décision collégiale s'impose alors et est inscrite dans le dossier médical »*.

Autre nouveauté, ces directives seront conservées dans un registre national informatisé (disposition équivalente à celle concernant le refus, de son vivant du prélèvement d'organe *post mortem*). Le médecin traitant devra informer ses patients de la possibilité et des conditions de rédaction de ces directives.

Ainsi votée, cette proposition de loi marque une sorte de victoire du Conseil de l'Ordre sur l'Académie nationale de médecine. L'opposition ouverte entre les deux instances avait commencé il y a deux ans.

En janvier dernier, Patrick Bouet, président du Conseil national, s'exprimait dans *La Croix*. Il accusait ceux qui voyaient dans la sédation profonde une « *euthanasie déguisée* » de faire une erreur de compréhension. *« En tant que médecins, nous avons un contrat de vie avec le patient qui, au premier regard, doit être convaincu qu'il a devant lui un professionnel qui fera tout pour le soigner et pour qu'il ne souffre pas »*, expliquait-il. Récemment, dans un texte signé Denys Pellerin et Jean-Noël Fiessinger, l'Académie réaffirmait son soutien plein et entier à la loi Leonetti de 2005 mais disait redouter « *une interprétation erronée, abusive et tendancieuse du terme sédation* ».

Selon l'Académie, la fin de la vie humaine (stade ultime de l'évolution d'une maladie ou du processus naturel de vieillissement) ne saurait être confondue avec son arrêt (consécutif à une demande volontaire à mourir). Laisser une ambiguïté sur le sujet, c'est ouvrir la porte à bien des dérives. Qui dira, demain, ce qui distingue l'administration d'une sédation, profonde, continue et terminale, du fait de donner la mort ? ●

1. Sédation et fin de vie. De nouvelles règles, pour de nouvelles pratiques ? Sous la direction de Patrick Verspieren et Marie-Sylvie Richard. Paris: éditions Médiasèvres. www.centresevre.com

* Jean-Yves Nau
est journaliste,
chroniqueur médical
sur Slate.fr
et auteur du blog
Journalisme
et santé publique
jeanyvesnau.com

FICHE PRATIQUE

Menace d'accouchement prématuré

Par **Julie Blanc,** service de gynécologie-obstétrique, hôpital Nord, 13015 Marseille. **julievirginie.blanc@ap-hm.fr**

Situation fréquente en obstétrique (15 à 20 % des grossesses).

Menace d'accouchement prématuré (MAP) : survenue entre 24 et 37 semaines d'aménorrhée (SA) de contractions utérines douloureuses, rapprochées et persistantes avec modification du col utérin entraînant un accouchement prématuré en l'absence d'intervention médicale.
À différencier des contractions physiologiques : 10 à 15 par jour, non douloureuses, espacées, et suivies d'un bon relâchement utérin.

Première cause d'hospitalisation de la femme enceinte. Selon l'enquête nationale périnatale de 2010, 7,4 % des naissances (dont les deux tiers spontanées) surviennent avant 37 SA.[1]

Mortalité néonatale : plus de 10 % des nouveau-nés grands prématurés (< 32 SA), 2-3 % si prématurité modérée (32-33 SA) et 0,5-1 % en cas de naissance à 34-36 SA contre moins de 2 pour 1 000 pour les enfants nés à terme. Selon Epipage 2 qui suit des enfants nés en 2011 : amélioration du pronostic (survie sans séquelle) des prématurés.

Trois types de maternité

Maternité de type I disposant d'une unité d'obstétrique.
• Grossesses normales avec présence pédiatrique permettant l'examen du nouveau-né et la prise en charge auprès de la mère d'un certain nombre de situations fréquentes sans gravité et ne nécessitant pas une hospitalisation en néonatalogie.

Maternité de type II disposant d'une unité d'obstétrique et d'une unité de néonatologie.
• Grossesses à risque modéré et nouveau-nés nécessitant une surveillance particulière et dans des conditions précises en unité de « soins intensifs ».
• Les maternités de type IIA assurent les soins de néonatologie. Celles de type IIB assurent des soins néonatals et intensifs.

Maternité de type III disposant d'une unité d'obstétrique, d'une unité de néonatologie et d'une unité de réanimation néonatale.
• Grossesses à haut risque et nouveau-nés ayant des détresses graves.
• Seuils de prise en charge : autour de 32 SA ou au-dessous de 1 500 g.

Morbidité à long terme (handicap moteur et déficience intellectuelle) : d'autant plus importante que la prématurité est sévère.[2]

Épidémiologie

Facteurs de risque connus :
– jeune âge maternel, antécédents obstétricaux pathologiques (en particulier accouchement prématuré, fausse couche tardive), grossesses rapprochées, situation sociale défavorisée, travail pénible, tabac, toxiques.

Étiologies maternelles :
– le plus souvent infectieuses (infection urinaire haute ou basse, cervicovaginale – syphilis, gonocoque, vaginose –, chorioamniotite à membranes intactes ou liée à leur rupture prématurée, contre-indiquant la tocolyse, ou toute infection quel qu'en soit le site) ;
– diabète gestationnel ;
– traumatisme abdominal (rare) ;
– malformations utérines (utérus bicorne, unicorne, cloisonné ou hypoplasique après exposition au Distilbène) et béance cervico-isthmique.

Étiologies ovulaires :
– surdistension utérine sur grossesse multiple ou hydramnios ;
– rupture prématurée des membranes, chorioamniotite, hématome rétroplacentaire, placenta prævia.

Dans 40 % des cas, aucune cause n'est retrouvée.

Diagnostic

Contractions utérines régulières et douloureuses décrites par la patiente avant 37 SA et confirmées par la palpation utérine associée à des modifications cervicales au toucher vaginal (col raccourci, ramolli voire ouvert, présentation sollicitante). La valeur diagnostique du toucher vaginal n'est bonne que dans les cas extrêmes.
Électrocardiotocographie* externe : objective les contractions et leur fréquence (mal corrélée au risque d'accouchement prématuré).

** Enregistrement continu et simultané du rythme cardiaque fœtal et de l'activité contractile utérine par un capteur de pression.*

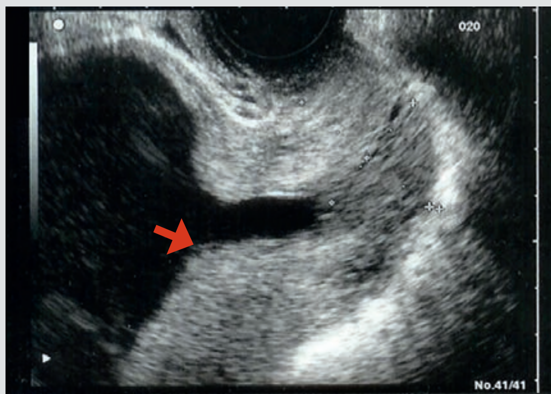


Figure – Échographie endovaginale : le col mesure 27 mm et on voit une incompétence de l'orifice interne ➡.

Échographie du col utérin : incontournable. Mesure par voie endovaginale (figure) : plus précise et reproductible que le toucher vaginal pour évaluer la longueur cervicale, notamment dans sa portion supravaginale, et définir la morphologie de l'orifice interne du col.[3]
Longueur échographique : variable continue, inversement associée au risque d'accouchement prématuré. Pas de seuil universel pour déterminer si une valeur est pathologique. Les plus discriminantes sont comprises entre 20 et 30 mm (si moins de 25 mm, risque d'accouchement prématuré multiplié par 2,8).
Fibronectine vaginale, glycoprotéine normalement absente des sécrétions cervicovaginales entre la 21e et la 37e semaine : marqueur non supérieur à l'échographie du col.

Traitement[4]

En milieu hospitalier dans une maternité de niveau de soins adapté (encadré). Le repos est recommandé mais l'alitement strict n'a pas fait la preuve de son efficacité.
Traitement tocolytique : symptomatique. Objectif : retarder suffisamment l'accouchement pour permettre l'administration anténatale d'une cure complète de corticothérapie et le transfert *in utero* dans une maternité de niveau adapté.

> **L'essentiel**
>
> **MAP :** première cause d'hospitalisation pendant la grossesse en France.
>
> **Diagnostic confirmé** par une mesure du col utérin à l'échographie endovaginale.
>
> **Prise en charge hospitalière en maternité** de niveau de soins adapté, associant repos et tocolyse, corticothérapie anténatale et éventuel traitement étiologique adapté.

Plusieurs classes ont été étudiées : les bêtamimétiques, les inhibiteurs calciques, les AINS, le sulfate de magnésium, les antagonistes de l'ocytocine... Choix conditionné par la meilleure balance bénéfices/risques. La plupart des essais ont évalué l'efficacité de la tocolyse pendant les 48 premières heures. Un traitement d'entretien n'a pas d'intérêt.

Antagonistes de l'ocytocine (atosiban, Tractocile IV) : classe de choix validée par l'AMM. Conception spécifique limitant les effets secondaires mais utilisation restreinte par un coût relativement élevé.

Cure anténatale de corticoïdes (1 injection de 12 mg de bétaméthasone par voie intramusculaire répétée 1 fois, 24 heures plus tard) : bénéfique car réduit la morbidité et la mortalité périnatale pour les nouveau-nés entre 24 et 34 SA, en particulier détresse respiratoire, hémorragie intraventriculaire et entérocolite ulcéronécrosante. Aucune contre-indication absolue à cette corticothérapie anténatale.

Deux cures au maximum au cours de la grossesse, en raison des effets indésirables des traitements répétés.

Pas d'antibiothérapie systématique (bien que l'infection périnatale soit une cause importante) si MAP à membranes intactes sans critère infectieux évident. Traitement d'une colonisation vaginale non recommandé pour ne pas sélectionner des résistances bactériennes augmentant le risque d'infections néonatales à germes résistants.

Antibiotique préconisé seulement si bactériurie asymptomatique.

Grossesse multiple : prise en charge superposable à celle de la grossesse simple en privilégiant l'administration d'antagoniste de l'ocytocine afin de limiter les effets secondaires des autres tocolytiques potentialisés par le caractère multiple. ●

RÉFÉRENCES

1. Blondel B, Lelong N, Kermarrec M, Goffinet F, National Coordination Group of the National Perinatal Surveys. Trends in perinatal health in France from 1995 to 2010. Results from the French National Perinatal Surveys. J Obstet Biol Reprod (Paris) 2012;41:e1-e15.
2. Larroque B, Ancel PY, Marret S, et al. ; EPIPAGE Study group. Neurodevelopmental disabilities and special care of 5-year-old children born before 33 weeks of gestation (the EPIPAGE study): a longitudinal cohort study. Lancet 2008;371:813-20;
3. Sonek JD, Iams JD, Blumenfeld M, Johnson F, Landon M, Gabbe S. Measurement of cervical length in pregnancy: comparaison between vaginal ultrasonography and digital examination. Obstet Gynecol 1990;76:172-5.
4. CNGOF. Recommandations pour la pratique clinique. J Gynecol Obstet Biol Reprod 2002;31(suppl):S1-123.

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.



SOMMAIRE

ŒIL ROUGE/BLANC ET/OU DOULOUREUX

Y a-t-il une baisse d'acuité visuelle associée ?

Par **Loïc Bourmault,** service d'ophtalmologie, CHU, 87000 Limoges Cedex.

Ce sont des motifs fréquents de consultation en médecine générale, car l'accès à l'ophtalmologiste est difficile. Il peut être utile de s'équiper d'un minimum de matériel (encadré 1) afin de soulager rapidement les patients et de savoir reconnaître les signes de gravité.

L'interrogatoire, temps majeur de la consultation, précise :
– la notion de traumatisme et de projection de corps étrangers ;
– le type de douleurs : superficielle/profonde ou gêne oculaire moins intense (grains de sable), voire prurit ;
– la baisse d'acuité visuelle (BAV) ainsi que son mode d'installation (brutal ou progressif) ;
– les antécédents récents de chirurgie oculaire.

L'examen clinique requiert la connaissance de l'anatomie oculaire et de ses annexes, ainsi que la maîtrise de quelques gestes élémentaires. Par exemple, la palpation bidigitale pour rechercher « une bille de bois » dans le glaucome aigu par fermeture de l'angle et le retournement de la paupière supérieure pour extraire un corps étranger.

BAV + ŒIL BLANC ET INDOLORE

Il faut bien préciser le caractère uni- ou bilatéral en cachant un œil après l'autre. En effet, il n'est pas rare qu'un patient âgé ait des difficultés à exprimer le côté de l'atteinte visuelle. Ensuite, un examen rapide du champ visuel au doigt permet d'identifier une éventuelle hémianopsie latérale homonyme (la perte du champ visuel se situe du côté opposé à la lésion l'ayant entraînée), qui motive l'orientation du patient vers un service d'urgence neurovasculaire à la recherche d'une atteinte vasculaire rétrochiasmatique.

Dans tous les autres cas, le sujet doit consulter rapidement (dans les 24 h) un ophtalmologiste, car c'est le fond d'œil qui oriente le diagnostic.

Hémorragie intravitréenne

La baisse visuelle est souvent précédée d'une impression de « pluie de suie ». Les causes les plus fréquentes sont : décollements de rétine, rétinopathies proliférantes compliquées (chez les diabétiques), traumatismes oculaires.

1. Matériel d'ophtalmologie utile

- Un blépharostat afin de faciliter le lavage oculaire.
- Un ophtalmoscope avec lumière bleue.
- Des cotons-tiges afin d'extraire les corps étrangers superficiels.
- Un flacon de sérum physiologique de 500 mL pour le lavage oculaire.
- Une ampoule d'acétazolamide (Diamox) en cas de glaucome aigu.
- Des collyres :
  - anesthésiants (oxybuprocaïne, tétracaïne) pour réaliser l'examen ou le lavage en cas de difficultés à ouvrir les yeux du patient ;
  - fluorescéine afin de rechercher une atteinte cornéenne ou un phénomène de Seidel ;
  - antibiotiques (rifamycine, tobramycine, ciprofloxacine...) ;
  - des solutions de lavage oculaire (Dacryosérum, Dacryum, Dacudoses...) ;
  - myotiques (pilocarpine) en cas de glaucome aigu.
- Des pommades antibiotiques (rifamycine, ciprofloxacine), à utiliser après retrait d'un corps étranger intracornéen, coup d'arc, ophtalmie des neiges, etc.
- Une coque oculaire transparente et des compresses oculaires (ovales) en cas de traumatisme.
- Des bandelettes de Schirmer.

En cas de décollement de rétine visible à l'échographie en mode B, d'absence de résorption de l'hémorragie au bout de 2 mois ou de cécité bilatérale, une vitrectomie est indiquée.

Décollement de rétine

Il touche particulièrement le myope fort. Des phosphènes suivis de myodésopsies (corps flottants du vitré) ont précédé l'amputation du champ visuel et la baisse de l'acuité. Le traitement est uniquement chirurgical.

Occlusions de vaisseaux rétiniens

Elles surviennent surtout chez les patients ayant des facteurs de risque cardiovasculaire.

Dans l'occlusion de l'artère centrale de la rétine, rare, (OACR, fig. 1), la pupille est en mydriase aréflexique ; l'acuité est très basse, souvent limitée à la perception lumineuse. Cette pathologie peut prédire un accident vasculaire cérébral ou un accident ischémique transitoire. Le traitement curatif est décevant mais une hospitalisation est nécessaire en urgence afin d'éliminer une maladie de Horton chez le sujet de plus de 55 ans, un athérome carotidien ou une cardiopathie emboligène.

Un patient consultant pour une amaurose fugace (disparition totale et brutale de la vision d'une durée inférieure à 10 minutes, spontanément résolutive), doit être adressé en urgence à un ophtalmologiste car il s'agit d'un véritable accident ischémique rétinien transitoire. Comme dans l'OACR, on élimine une maladie de Horton chez le sujet d'âge mûr et on réalise un bilan cardiovasculaire.

L'occlusion de la veine centrale de la rétine (OVCR, fig. 2) touche volontiers les patients de plus de 60 ans traités pour une HTA chronique et une hypertonie oculaire (ou un glaucome chronique). L'acuité visuelle est en général moins effondrée et le réflexe pupillaire direct est conservé mais diminué. Il n'y a pas de traitement curatif et l'hospitalisation est à discuter au cas par cas. Il faut rechercher et prendre en charge les facteurs de risque cardiovasculaire. En cas d'œdème maculaire, on préconise des injections intravitréennes d'anti-VEGF (Lucentis, Eylea) ou des implants de corticoïde à libération prolongée (Ozurdex). Dans les formes ischémiques, un glaucome néovasculaire peut apparaître (le plus souvent au 3e mois), extrêmement difficile à contrôler, avec à terme un risque de phtyse (atrophie progressive de l'œil) douloureuse pouvant nécessiter une éviscération. Un traitement par panphotocoagulation rétinienne + injections intravitréennes d'anti-VEGF diminue la fréquence de cette complication.

DMLA exsudative

Dans la dégénérescence maculaire liée à l'âge compliquée de néovaisseaux, le patient se plaint de métamorphopsies. Un OCT maculaire et une angiographie confirment le diagnostic. La prise en charge repose sur des injections intravitréennes d'anti-VEGF (Lucentis, Eylea).



Fig. 1 – Occlusion de la branche supérieure de l'artère centrale de la rétine chez un sujet ayant une sténose carotidienne homolatérale supérieure à 90 %. A : au fond d'œil, œdème rétinien ischémique blanchâtre du quadrant temporal supérieur affleurant la macula ; embole de cholestérol réfringent en amont du site obstructif. B : angiographie à la fluorescéine, temps tardif : injection de la branche inférieure, absence de perfusion artérielle du territoire temporal supérieur.



Fig. 2 – Occlusion de la branche veineuse supérieure de la rétine.

Neuropathie optique ischémique antérieure (NOIA)

Le patient se plaint d'une BAV constatée au réveil parfois précédée par des épisodes d'amaurose fugace. Il existe une diminution du réflexe photomoteur direct avec conservation du réflexe consensuel à l'éclairement de l'œil controlatéral sain. L'acuité visuelle est très variable, allant de la perception lumineuse à 10/10e. Il faut rechercher systématiquement une maladie de Horton (qui peut être révélée par une NOIA).

En effet, cette pathologie est une urgence diagnostique et thérapeutique car le risque de bilatéralisation et donc de cécité est d'environ 30 %. Un dosage de la VS et de la CRP est fait le jour même et une corticothérapie générale à forte dose est instaurée sans attendre les résultats de la biopsie d'artère temporale.

Névrite optique rétrobulbaire

Elle survient typiquement chez la femme jeune. La BAV est importante, accompagnée parfois de douleurs rétro-orbitaires lors des mouvements des yeux. Le réflexe photomoteur direct est diminué.

Elle révèle une sclérose en plaques dans 30 % des cas. Autres étiologies : sarcoïdose, pathologies infectieuses (syphilis, maladie de Lyme…), atteintes toxiques (alcool, éthambutol) mais ces dernières entraînent plutôt une BAV progressive.

Le patient est hospitalisé en neurologie ou en neuro-ophtalmologie pour exploration (PL, IRM encéphalique, bilan biologique) ; un traitement par bolus de méthylprednisolone (Solu-Médrol) à 1 g/j pendant 3 jours accélère la récupération visuelle et retarde la survenue d'un deuxième épisode.

ŒIL ROUGE INDOLORE SANS BAV

C'est un motif fréquent de consultation car il angoisse le patient. En cas d'antécédent de chirurgie oculaire, notamment de la cataracte, datant de moins de 1 mois, un avis ophtalmologique urgent est nécessaire. En effet, une endophtalmie peut débuter par une rougeur oculaire indolore ou peu gênante.

On recherche également un traitement, et on précise la localisation de la rougeur et son type (vasodilatation des vaisseaux/hémorragie).

Hémorragie sous-conjonctivale

C'est une rougeur en nappe localisée avec un amas de sang sous la conjonctive (fig. 3), le plus souvent constatée au réveil. La plupart du temps idiopathique, elle peut être liée à une poussée tensionnelle. Il faut donc mesurer systématiquement la pression artérielle. Des récidives fréquentes évoquent un trouble de la coagulation. Il n'y a pas de traitement spécifique et la résorption spontanée en 2 à 3 semaines est la règle (en passant par les différentes teintes de la biligénie locale). Dans de rares cas, chez les patients sous anticoagulants, on observe un véritable hématome sous-conjonctival avec exposition cornéenne. On prescrit des lubrifiants locaux type pommade à la vitamine A et larmes artificielles (Celluvisc, Vismed, Gel-Larmes, Liposic…) et on adresse le patient à un spécialiste en cas de douleurs et/ou une BAV associées.

La notion de traumatisme doit faire suspecter un corps étranger intraoculaire. Conduite à tenir : laisser le patient à jeun, instiller des antibiotiques locaux (1 goutte de Tobrex et de Ciloxan), ne pas appuyer sur l'œil, le protéger à l'aide d'une rondelle oculaire puis demander un avis ophtalmologique en urgence (antibiothérapie IV à large spectre à l'hôpital : Tavanic + Tienam).

Conjonctivite

Il s'agit d'une inflammation avec vasodilatation diffuse des vaisseaux de la conjonctive palpébrale et/ou bulbaire. La rougeur est en général homogène, accompagnée parfois d'une sensation de gêne, de grains de sable ou d'un prurit et de sécrétions claires ou purulentes. Le test à la fluorescéine est négatif (pas d'atteinte cornéenne). Les étiologies sont nombreuses : infectieuses, syndrome sec, allergie, pathologie générale.

Une conjonctivite virale (fig. 4) est évoquée en cas de contexte épidémique, bilatéralisation en quelques jours, sécrétions claires importantes, adénopathie prétragienne douloureuse à la palpation.

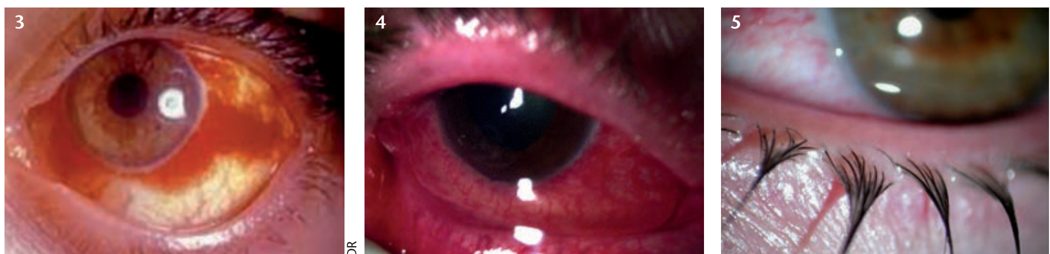
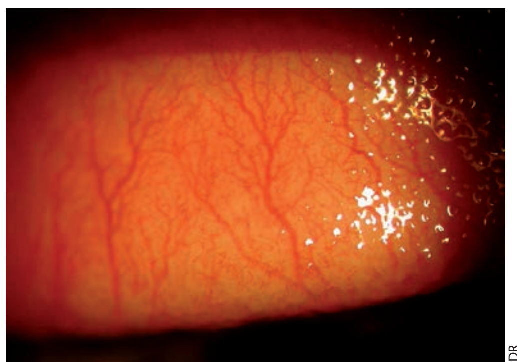


Fig. 3 – Hémorragie sous-conjonctivale : nappe rouge homogène sous la conjonctive masquant la sclère sous-jacente.

Fig. 4 – Conjonctivite infectieuse d'origine virale. Œil droit rouge et douloureux avec bilatéralisation en 48 heures chez une femme de 52 ans. À l'examen : hyperhémie conjonctivale diffuse, chémosis, larmoiement clair, cornée transparente et test à la fluorescéine négatif. Une adénopathie prétragienne droite sensible est palpée.

Fig. 5 – Conjonctivite infectieuse : les sécrétions abondantes collent les cils.


Fig. 6 – Conjonctivite allergique : papilles de petite taille sur la conjonctive tarsale.

DR

La conjonctive palpébrale peut avoir un aspect folliculaire (surélévations bordées par des vaisseaux comme « des œufs de poisson », correspondant à des hyperplasies lymphoïdes, difficiles à voir sans lampe à fente). Extrêmement contagieuse, elle impose une hygiène des mains rigoureuse.
Traitée par des agents mouillants (Lacrifluid, Fluidabak, Hylovis, Artelac...) et antiseptiques (Biocidan, Vitabact, Monosept...), elle guérit en 2 à 3 semaines. En cas de symptômes marqués tels un chémosis (œdème conjonctival), des pétéchies conjonctivales, une photophobie, un œdème palpébral important ou une BAV associée, il faut un avis spécialisé dans les 24 à 48 h (conjonctivite à adénovirus avec atteinte cornéenne possible).
On évoque une conjonctivite bactérienne devant une rougeur conjonctivale diffuse prédominant dans le cul-de-sac inférieur, le plus souvent bilatérale, associée à des sécrétions épaisses mucopurulentes collant les paupières (fig. 5). La guérison sans séquelles est plus rapide qu'en cas de cause virale : environ 8 jours.

2. Conjonctivite bactérienne chez l'enfant

Elle touche 1 enfant d'âge scolaire sur 8. Les streptocoques et *Hæmophilus influenzæ* sont souvent en cause (privilégier la rifamycine).

Chez le nouveau-né, une antibiothérapie locale est recommandée de façon systématique. En cas de conjonctivites récurrentes et de larmoiement clair entre les épisodes de surinfection, évoquer une imperforation congénitale des voies lacrymales. Le taux de guérison spontané de cette pathologie est proche de 95 % jusqu'à l'âge de 1 an.

Si le diagnostic est confirmé :

- **enfant de moins de 3 mois :** on informe les parents sur l'évolution de la pathologie et sur les techniques de massage du sac lacrymal (sondage en cas de mucocèle congénital) ;
- **entre 3 et 12 mois,** l'ophtalmologiste propose un sondage des voies lacrymales sans injection de sérum salé (risque de spasme laryngé et de détresse respiratoire aiguë) ; 3 sondages peuvent être réalisés dans cette période ;
- **en cas d'échec, à partir de 12 mois,** on pose au bloc opératoire sous anesthésie générale une intubation lacrymonasale par sonde de silicone, qui est laissée en place pendant 3 mois.

D'après les recommandations de l'Ansm (2004) dans les formes non graves de l'adulte, un lavage au sérum physiologique associé à des antiseptiques locaux est suffisant. Des agents mouillants peuvent également être utiles en cas d'œil sec. L'antibiothérapie locale doit être limitée en raison du risque de sélection de souches résistantes. Elle est réservée aux patients avec des signes de gravité (sécrétions purulentes ou larmoiement importants, chémosis, œdème palpébral, BAV et photophobie) ou ayant un risque d'évolution vers une infection grave (immunodépression, diabète mal équilibré, syndrome sec, dystrophie cornéenne, greffe de cornée, chirurgie oculaire récente, corticothérapie locale, port de lentilles de contact, obstruction des voies lacrymales et trouble de la statique palpébrale). Elle est systématique chez un monophtalme. Tous les antibiotiques en collyre commercialisés ont globalement la même efficacité (Tobrex, Rifamycine, Azyter, Cébémyxine). En 2e intention, on utilise les fluoroquinolones (Ciloxan, Quinofree, Monoox...) pour des raisons d'écologie microbienne.
Il faut penser à une conjonctivite allergique en cas de terrain atopique ou allergique connu, de caractère récidivant ou traînant avec une hyperhémie conjonctivale diffuse, un larmoiement clair et un prurit. On peut observer sur la conjonctive palpébrale des papilles, surélévations centrées par un vaisseau, évidentes surtout après avoir retourné la paupière supérieure (fig. 6).
La prise en charge repose sur l'éviction de l'allergène après bilan allergologique (effectué en cas de récidive ou de terrain atopique), le lavage oculaire au sérum physiologique, les antihistaminiques locaux (Levofree, Levophta...), les antidégranulants mastocytaires (Cromabak, Opticron, Cromedil, Multicrom) ou les collyres multi-actions (Zalerg, Monoketo, Opatanol...).
Une conjonctivite sèche se manifeste par une hyperhémie conjonctivale diffuse, une sensation de « grains de sable », un œil peu larmoyant. Le test de Schirmer fait le diagnostic d'insuffisance de sécrétion lacrymale : on place une bandelette de papier spécifique au niveau du tiers externe de la paupière inférieure et on observe à 5 minutes le niveau de la zone humidifiée par les larmes. S'il est inférieur à 10 mm, le test est positif ; en dessous de 5 mm, on parle de syndrome sec sévère. L'instillation d'une goutte de fluorescéine peut mettre en évidence une kératite ponctuée superficielle (KPS) après examen en lumière bleue. L'association à une bouche sèche fait suspecter un syndrome de Gougerot-Sjögren.
Les substituts lacrymaux, des lunettes teintées, l'éviction de la climatisation et l'humidification de l'air sont préconisés. En cas d'échec, l'ophtalmologiste peut proposer une occlusion permanente ou temporaire des points lacrymaux pour retarder la clairance lacrymale et prescrire, après discussion,

un collyre en ATU qui semble prometteur : Ikervis (ciclosporine ; traitement de la kérato-conjonctivite sèche chez des adultes ayant une kératite sévère ou des lésions de la cornée qui ne s'améliorent pas malgré l'instillation de substituts lacrymaux).
Ces patients sont parfois difficiles à soulager et la part de l'aide psychologique est importante lorsque la maladie a un retentissement social et professionnel.

ŒIL ROUGE DOULOUREUX SANS BAV

On recherche un traumatisme ou une chirurgie oculaire récente. Il faut garder à l'esprit la possibilité d'une pathologie générale sous-jacente : un médecin interniste peut être sollicité pour une recherche exhaustive.

Épisclérite

L'adulte jeune et la femme sont particulièrement concernés. Elle est caractérisée par une vasodilatation des vaisseaux épiscléraux superficiels, le plus souvent en secteur, et parfois un nodule en regard de la zone hyperhémiée (épisclérite nodulaire). Le diagnostic requiert un test à la Néosynéphrine 10 %, fait en général par l'ophtalmologiste : disparition de l'hyperhémie conjonctivale quelques minutes après l'instillation oculaire d'une goutte de ce vasoconstricteur (à noter qu'il peut induire une gêne à type de flou visuel en raison de ses propriétés mydriatiques).
Le pronostic est bon mais les récidives sont fréquentes. Le traitement, symptomatique, repose sur des AINS en collyre à la dose de 4 gouttes par jour pendant 1 mois ou des corticoïdes locaux (Dexafree) après certitude diagnostique (décroissance progressive du dosage sur 1 mois). Cette pathologie est volontiers idiopathique ; cependant, en cas de récidive, d'évolution traînante ou de résistance aux médicaments, il faut rechercher une origine allergique, infectieuse (herpès, tuberculose, syphilis) ou une pathologie générale (maladie de Horton, périartérite noueuse, polyarthrite rhumatoïde [PR], maladie de Crohn...).

Sclérite

En général plus douloureuse, elle touche les sujets d'âge moyen, surtout les femmes. L'œil est rouge vif (fig. 7), à cause de la dilatation des vaisseaux scléraux profonds qui ne disparaît pas après instillation d'un collyre vasoconstricteur (test à la Néosynéphrine 10 % négatif). L'œil peut avoir un aspect « noir » en cas de nécrose sclérale avec mise à nue de la choroïde. Un examen ophtalmologique est recommandé afin de classer le type de sclérite et d'identifier des complications. Lors du premier épisode, le bilan étiologique, systématique, recherche : PR, granulomatose de Wegener, tuberculose, zona, syphilis, sarcoïdose, spondylarthropathie, maladie de Behçet, polychondrite atrophiante et autres vascularites (PAN, lupus, Horton...). La cause est retrouvée dans environ 50 % des cas.
La prise en charge est étiologique et symptomatique : AINS per os (indométacine 50 mg/j) pendant 1 mois, protecteurs gastriques. En cas de sclérite nécrosante ou de résistance au traitement, une corticothérapie générale à 1 mg/kg/j est instaurée, avec décroissance progressive sur 1 mois environ. Dans ces formes sévères, des corticoïdes locaux et des cycloplégiques (atropine) sont également prescrits à visée antalgique.

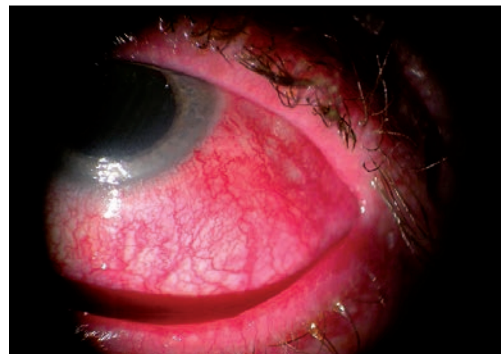

DR

Fig. 7 – Sclérite antérieure diffuse : rougeur sur l'ensemble de la sclère sans voussure.

ŒIL ROUGE DOULOUREUX AVEC BAV

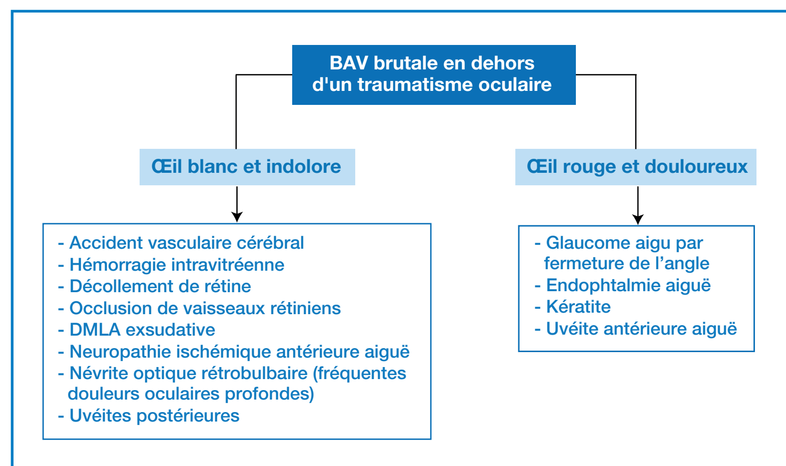
Ce cas de figure impose une consultation spécialiste, sauf s'il s'agit de l'ablation d'un corps étranger situé sous la paupière supérieure : la guérison en 48 heures est la règle après application de pommade antibiotique (Tobrex et/ou Rifamycine).
Une fois éliminé un antécédent de chirurgie oculaire, on précise le type de rougeur conjonctivale. Elle est en général caractérisée par un cercle périkératique, c'est-à-dire qu'il existe une vasodilatation des vaisseaux de la conjonctive bulbaire près du limbe sur 360°, qui traduit une souffrance du segment antérieur.

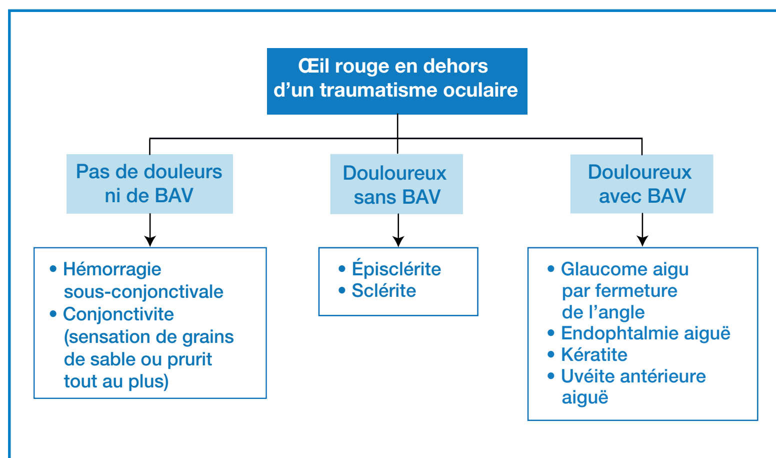
Rappels anatomiques

Sclère : enveloppe externe dure et très résistante recouvrant l'œil, sur 4/5e de sa surface, de coloration blanche, se prolongeant par la cornée (transparente). En arrière, elle est traversée par le nerf optique.

Episclère : membrane fibreuse de l'œil, qui se trouve entre la sclère et la conjonctive.

Uvée : membrane intermédiaire, située entre la sclère et la rétine, vascularisée, permettant de nourrir l'œil, comprenant l'iris, le corps ciliaire (auquel sont reliés les ligaments retenant le cristallin) et la choroïde.





Glaucome aigu par fermeture de l'angle

Le tableau est explosif. Les patients (souvent des femmes âgées et hypermétropes) se plaignent de douleurs oculaires violentes avec irradiation orbitaire associées à une BAV importante, une semi-mydriase aréflexique et un œil « dur comme une bille de bois » à la palpation bidigitale (hypertonie oculaire majeure). Des signes généraux, céphalées, nausées ou vomissements, peuvent l'accompagner (attention à ne pas porter à tort un diagnostic d'hémorragie méningée). Même sans lampe à fente, on voit un cercle périkératique, un œdème cornéen (perte de la transparence normale) responsable d'une cornée « glauque » et une chambre antérieure plate. L'examen bilatéral et comparatif fait le diagnostic de certitude de façon aisée. Facteurs déclenchants (à rechercher lors de l'interrogatoire) : instillation de collyres mydriatiques, obscurité, stress.

C'est une urgence. Le traitement doit être le plus précoce possible (dans les 6 heures) car l'hypertonie majeure peut entraîner rapidement une atrophie du nerf optique avec d'importantes séquelles visuelles. Si un accès immédiat à un service d'ophtalmologie n'est pas possible, on administre une ampoule de Diamox 500 mg en IV sur 30 minutes, afin d'abaisser rapidement le tonus oculaire. À l'hôpital, la prise en charge repose sur un traitement hypotonisant général en IV (Diamox et/ou mannitol 20 %), des antalgiques (paracétamol), des antiémétiques (Zophren), des hypotonisants locaux (bêtabloquants, agoniste alpha-2 adrénergique [brimonidine, Alphagan]), des myotiques afin de resserrer la pupille (pilocarpine 2 % toutes les 10 minutes jusqu'à obtenir le myosis, puis 1 goutte 4 fois/j). Lorsque la cornée est suffisamment claire, l'ophtalmologiste réalise dans les 24 heures une iridotomie périphérique (IP) au laser YAG afin de réouvrir l'angle irido-cornéen. Un traitement préventif par IP sur l'œil adelphe est également réalisé. Après cette intervention, le risque de récidive est quasi nul.

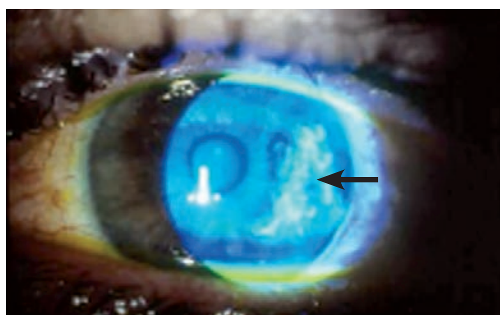

DR

Fig. 8 – Kératite herpétique dendritique, test à la fluorescéine positif.

Endophtalmie aiguë

Elle doit être suspectée dans le 1er mois qui suit une chirurgie oculaire (cataracte le plus souvent). L'incidence postopératoire est de 0,05 à 0,1 %. Le germe en cause est dans 75 % des cas un Coccus à Gram+. Le patient se plaint de douleurs insomniantes, d'une BAV, d'un larmoiement et d'une photophobie. À l'examen : œdème palpébral ou de cornée, chémosis, sécrétions purulentes, hypopion (niveau liquidien purulent en bas de la chambre antérieure).

C'est une urgence diagnostique (ponction de chambre antérieure, prélèvements de vitré) et thérapeutique (injections intravitréennes d'antibiotiques, vitrectomie). Le pronostic visuel reste réservé, générant souvent des conséquences médicolégales.

Kératite aiguë

La douleur oculaire est importante avec larmoiement, photophobie et pseudo-ptosis. À l'examen : cercle périkératique et perte de la transparence cornéenne, le test à la fluorescéine est positif.

Causes les plus fréquentes : traumatiques (coup d'ongles, branches d'arbres) et infectieuses. Si un corps étranger superficiel est présent, la paupière doit être retournée pour procéder à son extraction ; en cas d'atteinte cornéenne, vérifier le statut vaccinal.

Les infections par adénovirus entraînent au départ une kératite ponctuée superficielle pouvant se compliquer de petites opacités blanches (nummulaires sous-épithéliales) disséminées sur l'ensemble de la cornée, difficiles à observer sans lampe à fente. Le traitement est le même que pour la conjonctivite à adénovirus : hygiène soigneuse des mains, lavage oculaire (Dacryosérum, Dacudoses...), AINS en collyres (Voltarenophtabak, Indocollyre...) antiseptiques locaux si gêne ou inflammation importante (Vitabact, Monosept, Biocidan), larmes artificielles pour soulager l'irritation oculaire (Celluvisc, Artelac, Aquarest, Fluidabak, Lacrifluid, Hylovis, Vismed...) ; pas de corticoïde locaux à la phase aiguë sauf si pseudo-membranes et/ou symblépharons. L'évolution est la plupart du temps favorable mais les opacités

peuvent s'accompagner d'une BAV conséquente et persister plusieurs mois avant de disparaître. Les corticoïdes locaux peuvent accélérer le retour à la transparence cornéenne mais des phénomènes de rebonds ou de corticodépendance sont parfois observés.

La kératite herpétique se manifeste sous forme d'une ulcération caractéristique, la dendrite (aspect d'arborescence, fig. 8) ou, moins souvent, d'un ulcère en carte de géographie, surtout chez les immunodéprimés. Les dendrites sont difficiles à mettre en évidence à l'œil nu après instillation de fluorescéine et examen en lumière bleue. Les corticoïdes sont contre-indiqués car l'infection peut « flamber » et évoluer vers une perforation cornéenne et/ou une importante taie de cornée avec une acuité visuelle effondrée séquellaire.

Pour cette raison, il ne faut jamais prescrire ces collyres en cas d'œil rouge et douloureux si le diagnostic n'est pas confirmé. Le traitement repose sur les antiviraux par voie générale (Zelitrex) ou locale (Virgan, Zovirax pommade).

Le zona ophtalmique se caractérise par une éruption vésiculo-croûteuse dans le territoire du V1, accompagnée par une sensation de cuisson. Le test à la fluorescéine est positif en cas de complication cornéenne. Il faut traiter dans les 3 jours par Zelitrex 500, 2 comprimés, 3 fois par jour pendant 7 jours + lubrifiants oculaires.

Des infections bactériennes (fig. 9), parasitaires ou fongiques peuvent être en cause. Les facteurs de risque sont en premier lieu les lentilles de contact, puis les traumatismes oculaires (branches d'arbres). Outre les symptômes de kératite, un infiltrat blanchâtre au sein de la cornée, typique de l'abcès cornéen, est caractéristique. Parfois, un hypopion est visible.

Le patient doit être orienté le jour même vers un service d'ophtalmologie pour des prélèvements locaux puis un traitement anti-infectieux qui est débuté soit en ambulatoire soit au cours d'une hospitalisation, en fonction de la gravité.

À noter que les kératites infectieuses peuvent laisser, en cicatrisant, une taie cornéenne centrale, qui nécessite parfois une greffe.

L'essentiel

Une corticothérapie locale n'est donnée qu'en cas de certitude diagnostique.

Les collyres anesthésiants ne doivent jamais être prescrits directement aux patients.

Le glaucome aigu par fermeture de l'angle est une urgence thérapeutique.

En cas de traumatisme oculaire pénétrant, poser une protection oculaire type compresse, puis orienter rapidement le patient vers un service d'ophtalmologie.

Un traumatisme superficiel avec ou sans BAV impose une consultation spécialisée dans les 24 à 48 heures.

Uvéites

Les uvéites antérieures aiguës sont en général responsables d'un œil rouge avec un cercle périkératique, des douleurs modérées et une BAV (fig. 10). Les uvéites intermédiaires et postérieures induisent volontiers une BAV rapidement progressive avec un œil moins rouge.

La pupille est parfois en myosis, ne se dilatant pas à l'obscurité et/ou déformée en trèfle, traduisant l'existence de complications à type de synéchies irido-cristalliniennes. Une poussée d'uvéite doit faire rechercher une infection (HSV, VZV, toxoplasmose, tuberculose, syphilis…), une maladie générale (spondylarthropathie, sarcoïdose, Behçet…) ou un terrain particulier (HLA B27). Le patient est soigné en ambulatoire ou au cours d'une hospitalisation en fonction de l'étiologie et de la gravité. Le traitement est celui de la cause. Les collyres corticoïdes (à dose décroissante) et les mydriatiques sont préconisés pour réduire l'inflammation et limiter la formation des synéchies respectivement. ●

POUR EN SAVOIR PLUS

– Collège des ophtalmologistes universitaires de France. (COUF). Ophtalmologie, 2e éd. Paris: Elsevier Masson SAS; 2013.

– Tuil E, De Nicola F, Mann F, et al. Ophtalmologie en urgence, 2e éd. Paris: Elsevier Masson SAS; 2009.

– Afssaps. Collyres et autres topiques antibiotiques dans les infections oculaires superficielles. Recommandations. Juillet 2004.

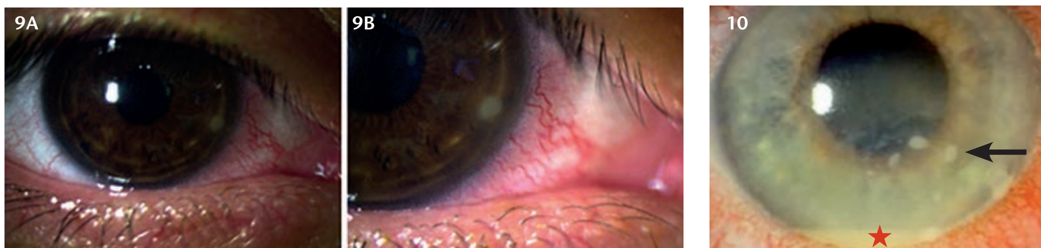


Fig 9 – Kératite infectieuse. Patient de 35 ans, myope, porteur de lentilles de contact, a un œil droit rouge et douloureux depuis 48 heures (A). Rougeur localisée en nasal et prédominant au limbe sclérocornéen (cercle péri-kératique incomplet) en regard d'un infiltrat cornéen blanc périphérique (B). Test à la fluorescéine positif. Cet abcès cornéen périphérique probablement d'origine bactérienne peut être traité en ambulatoire en l'absence de critères de gravité.

Fig. 10 – Uvéite antérieure aiguë. Précipités rétrodescemétiques (flèche) et hypopion (étoile).

L'auteur déclare n'avoir aucun lien d'intérêts.

Par **Alexandre Pariente***

Microbiote et système digestif

Une clé pour comprendre les maladies inflammatoires de l'intestin ?

La connaissance du microbiote s'est extraordinairement développée ces dernières années, grâce aux nouvelles approches moléculaires permettant l'identification et la quantification relative des différents micro-organismes (la majorité des espèces n'étant pas cultivables *via* les techniques classiques in vitro) :
- génomique : séquençage de l'ARN ribosomal et de l'ADN total, et étude de leurs fonctions (comparaison des séquences géniques aux bases de données) ;
- transcriptomique : extraction et expression des ARN ;
- métabolomique : extraction et identification de petites molécules.

Rôle physiologique

Le microbiote est complexe : 100 000 milliards de bactéries, appartenant à plus de 1 000 espèces, constituées de 3 millions de gènes (100 fois plus que le génome humain).
Stérile à l'intérieur de l'utérus, le tractus digestif est rapidement colonisé à la naissance. La composition du microbiote, stable à partir de la 2e année, le reste durant la vie adulte, et se modifie progressivement lors de la vieillesse. Elle est personnelle (influencée par la génétique et l'environnement, le mode d'accouchement, le type d'allaitement, l'hygiène, le régime alimentaire, les médicaments), et tend à se reproduire à l'identique (résilience) après des agressions diverses (une antibiothérapie par exemple). En revanche, les fonctions physiologiques sont similaires d'un individu à l'autre.
Les approches génomiques ont montré que, si la majorité des gènes microbiens est largement partagée, la population humaine se sépare en grands groupes caractérisés par 3 écosystèmes différents ou « entérotypes », qui diffèrent par l'abondance relative des familles présentes (*Bacteroidaceæ, Prevotellaceæ* et *Ruminococcaceæ* respectivement).
Les bactéries strictement anaérobies constitutives du microbiote dominant appartiennent à 3 phyla : *Firmicutes* (incluant les *Clostridia*), *Bacteroidetes* et *Actinobacteria* ; il existe aussi une microflore sous-dominante composée d'anaérobies facultatives (entérobactéries, streptocoques, lactobacilles), et des espèces de passage d'origine alimentaire, en transit (bactéries lactiques).
Les fonctions, qui s'exercent dans la lumière, à la surface et au niveau de la paroi de l'intestin, sont multiples : effet barrière vis-à-vis des pathogènes (compétition métabolique, occupation de sites d'adhésion, modification de la sécrétion du mucus, induction et modulation immunes *via* l'activation de récepteurs Toll ou cytoplasmiques [inflammasome]) ; fonction trophique sur la muqueuse ; rôle essentiel dans la maturation immunologique intestinale ; actions métaboliques (formation de gaz et d'acides gras à chaînes courtes – nutriment essentiel des cellules épithéliales coliques et modulateurs du nombre et de la fonction des lymphocytes T régulateurs – à partir des fibres alimentaires non absorbées, vitamine K, folates ; catabolisme des acides biliaires, d'hormones, de médicaments, de xénobiotiques divers).
Le microbiote peut être défini par sa richesse (en espèces et/ou en gènes), sa diversité, son homogénéité dans le temps (stabilité), mais aussi par la présence de classes de microbes et/ou de « modules métaboliques » qui stimulent le métabolisme, la résilience (capacité de revenir à sa composition initiale) après une infection, la résistance au cancer, à l'auto-immunité ou à l'allergie, la signalisation endocrinienne et les fonctions cérébrales.

Lexique

Microbiote : ensemble des micro-organismes vivant dans l'intestin.

Métagénome : ensemble des génomes des microbes dominants.

Prébiotique : composants alimentaires (oligosaccharides ou polysaccharides) non digestibles influençant bénéfiquement l'hôte en stimulant sélectivement la croissance et/ou l'activité d'une ou de quelques espèces de bactéries commensales.

Probiotique : micro-organismes vivants qui, lorsqu'ils sont ingérés en quantité suffisante, exercent un effet bénéfique sur la santé de l'hôte.

Symbiotique : association de prébiotiques et probiotiques.

On appelle dysbiose un déséquilibre du microbiote néfaste à l'hôte, qu'il s'agisse d'une véritable invasion par un pathogène – *Salmonella* par exemple – ou d'une modification durable de l'équilibre basal. L'administration brève d'antibiotiques provoque une diminution rapide de la richesse et de la diversité du microbiote, dont la résilience varie d'un sujet à l'autre et peut être incomplète à long terme.

Quelle implication dans les MICI ?

Les MICI (rectocolite hémorragique [RCH] et maladie de Crohn [MC]) ont vu leur incidence croître rapidement à la fin du XXe siècle. Leur prédisposition génétique est bien établie, et de nombreux loci impliqués (dont *Nod-2*) semblent également jouer un rôle dans les relations de l'hôte avec son microbiote. La pathogénie des MICI pourrait être due à une dysrégulation de l'immunité muqueuse provoquant

* Unité d'hépatogastroentérologie, centre hospitalier, 64000 Pau.
alexandre.pariente@ ch-pau.fr

L'ESSENTIEL

- ➜ **Le microbiote humain** est constitué de 100 000 milliards de bactéries et 3 millions de gènes.
- ➜ **Véritable organe, il joue un rôle essentiel** dans de nombreux processus physiologiques de l'hôte.
- ➜ **Des dysbioses ou des ruptures de l'homéostasie** de l'interface homme-microbiote seraient impliquées dans les pathologies inflammatoires de l'intestin (MICI).
- ➜ **La modulation de la microflore par des probiotiques** a démontré un certain bénéfice dans le syndrome de l'intestin irritable.
- ➜ **La transplantation fécale** est efficace dans le traitement des infections à *Clostridium difficile*.

une réponse immune anormale à l'égard de germes commensaux.

Les souris déficientes en *Nod-2* ont une dysbiose, qui est associée à une plus grande sévérité de colites expérimentales et de dysplasie, et ce risque est transmissible à des souris sauvages élevées dans les mêmes cages et qui « adoptent » leur microbiote.

Chez l'homme atteint de maladie de Crohn, la diversion du flux fécal par une stomie d'amont améliore l'inflammation sous-jacente, qui récidive avec le rétablissement de la continuité intestinale.

Les études dans les MICI montrent globalement une diversité bactérienne et fungique moindre, une diminution de certaines espèces de *Firmicutes* et de *Bacteroidetes* et une augmentation de protéobactéries et d'actinobactéries.

Certaines espèces (comme *Escherichia coli*, *Fusobacterium*) pourraient avoir une pathogénicité directe.

D'autres, comme *Fæcalibacterium prausnitzii*, auraient au contraire un rôle protecteur, médié par la synthèse d'acides gras à chaîne courte qui à la fois nourrissent la muqueuse colique et ont une action anti-inflammatoire. En effet, la récidive postopératoire de MC iléocoliques est plus fréquente et rapide chez les sujets dont le microbiote est déficitaire en *F. prausnitzii*, et son administration orale réduit la sévérité des colites expérimentales chez la souris.

Actuellement, aucun probiotique n'a démontré d'efficacité dans l'obtention ou le maintien de la rémission dans les MICI, sauf en cas de pochite (inflammation du réservoir après colectomie totale et anastomose iléo-anale) où la prise d'un mélange appelé VSL#3 est clairement efficace. L'administration de prébiotiques, seuls ou associés à des probiotiques, ne semble pas bénéfique.

L'efficacité d'une transplantation fécale à partir d'un donneur sain a été décrite chez des cas isolés ou dans des séries courtes ; des essais contrôlés sont en cours.

Infections à *Clostridium difficile*

Cette bactérie à Gram positif anaérobie est l'agent des colites pseudomembraneuses, les plus sévères des diarrhées post-antibiotiques, *via* la sécrétion des toxines A et B. Son incidence et sa sévérité ont fortement augmenté depuis les années 2000, en faisant une infection nosocomiale majeure.

La prolifération de *C. difficile* après traitement par certains antibiotiques est liée à la diminution de « l'effet barrière » exercé par le microbiote (principalement par des *Lachnospiracæ*). On a observé que la diversité microbienne des sujets qui développent une infection est réduite, particulièrement en cas de maladie récidivante.

Outre l'arrêt de l'antibiotique, le traitement habituel repose sur le métronidazole dans les formes bénignes et la vancomycine ou fidaxomycine dans les manifestations sévères, mais des échecs et des récidives sont possibles.

L'efficacité de la transplantation fécale à partir de donneurs sains, d'abord rapportée dans de petits effectifs, a été spectaculairement démontrée par un essai contrôlé qui a dû être prématurément arrêté après une analyse intermédiaire (guérison de 15/16 malades contre 3 et 4/13 dans les bras vancomycine seule ou associée à un lavage intestinal).

Syndrome de l'intestin irritable

Caractérisé par des douleurs abdominales chroniques associées à des troubles du transit sans maladie organique décelable, il atteint environ 10 % de la population. Il peut succéder à des infections intestinales documentées (qui multiplient par 5 à 7 le risque d'en souffrir).

L'analyse de la microflore des patients a montré des dysbioses, différentes selon les études et le type de trouble (diarrhée *vs* constipation prédominante par exemple). La composition peut également être plus variable dans le temps par rapport aux sujets sains. Le rôle du microbiote dans les relations intestin-cerveau, la motricité intestinale et la sensibilité viscérale a été démontré, mais les applications cliniques sont encore limitées.

Plusieurs probiotiques (*lactobacilles, bifidobacterium*, etc.) et des symbiotiques ont montré une efficacité symptomatique partielle dans des essais cliniques, surtout chez les femmes et en cas de diarrhée prédominante. Les questions qui restent en suspens sont nombreuses : quel est le phénotype des malades candidats à un tel traitement ? Quelle est la souche ou l'association la plus efficace ? À quelle dose ? Quelle doit être la durée de traitement ?

Conclusion

Nous ne sommes sans doute qu'au début de la « révolution microbiote », dont les perspectives semblent radieuses. La caractérisation des dysbioses associées aux maladies ou à un risque élevé de leur apparition sera de plus en plus génomique ou métabolomique que taxonomique. Les tentatives thérapeutiques iront des manipulations « grossières » comme la transplantation fécale vers des techniques plus raffinées combinant l'usage de prébiotiques et de probiotiques finement définis. ●

L'auteur remercie Philippe Marteau pour son amicale relecture.

POUR EN SAVOIR PLUS

– Owyang C, Wu GD. The gut microbiome and disease. Gastroenterology 2014;146:1433-6.

– Arumugam M, Raes J, Pelletier E, et al. Enterotypes of the human gut microbiome. Nature 2011; 473:174-80.

L'auteur déclare participer ou avoir participé à des activités de conseil pour Janssen et MayolySpindler et à des interventions ponctuelles pour Biocodex, BMS, Gilead, Roche.

Au doigt et à l'œil ?



Un homme de 58 ans consulte pour des lésions cutanées apparues au niveau de la face antérieure du thorax (pas d'autres symptômes). Des macules chamoisées, bien délimitées, sont séparées par des zones de peau saine, avec quelques squames à leur surface ; elles sont asymptomatiques. Pour faire le diagnostic de pityriasis versicolor, on étire la peau avec les 2 index de part et d'autre d'un groupe de lésions ; le test est positif si elles blanchissent sous l'effet de la traction (figure).

Diagnostic

Par **Vincent Stoffel**, service de rééducation fonctionnelle, centre de réadaptation de Mulhouse, 68093 Mulhouse.
VStoffel@arfp.asso.fr

Pityriasis versicolor

Cette dermatose se manifeste par des macules dont la pigmentation varie du blanc au brun foncé. Elles sont en général hyperpigmentées sur les peaux claires et hypopigmentées sur les peaux bronzées (se révélant après une exposition au soleil). Elles sont dues à *Malassezia furfur*, une levure commensale lipophile qui colonise les zones riches en sébum et sécrète une kératinase capable de désorganiser la couche cornée. Les lésions siègent préférentiellement sur le haut du thorax, le cou et les épaules.

Le test diagnostique décrit ci-dessus est simple et spécifique :[1] sous l'effet de la traction tangentielle, la couche cornée fragilisée se détache de son assise et se transforme en fines squames blanches. Sa positivité élimine les diagnostics différentiels : vitiligo, pityriasis alba, leucodermie, dermatophytose, papillomatose confluente et réticulée. Précieux en clinique, il permet d'éviter l'examen au microscope (après prélèvement par Scotch test).[2]

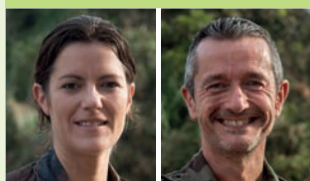
Cette mycose est bénigne mais le préjudice esthétique peut être important.

Les antifongiques locaux (miconazole, clotrimazole, éconazole, kétoconazole), appliqués pendant 2 à 4 semaines, sont efficaces mais les récidives sont fréquentes. ●

RÉFÉRENCES

1. Han A, Calcara DA, Stoecker WV, et al. Evoked scale sign of tinea versicolor. Arch Dermatol 2009;145:1078.

2. Bourée P, Lançon A. Pityriasis vesicolor : mycose de l'été. Rev Prat Med Gen 2013;27:546-7.



Par **Nancy Maugey**[1], **Thierry Carmoi**[2]
1. BCRM Brest, frégate européenne multimission *Aquitaine*, 29240 Brest Cedex 9.
2. Service de médecine interne, hôpital du Val-de-Grâce, 75005 Paris.

Ebola : un centre pour les soignants en Guinée

L'épidémie semble se tarir, mais de nouveaux cas sont régulièrement déclarés.

L'épidémie de maladie à virus Ebola (MVE) sévit en Guinée Conakry depuis le début de l'année 2014 avec 3 bouffées épidémiques d'ampleur inégale, la dernière ayant été de loin la plus importante. Au total, 2 727 patients ont été atteints et 1 803 sont décédés ; 180 soignants ont été contaminés et 101 sont morts.[1]
En l'absence de structure spécifique pour le personnel soignant infecté, le service de santé des armées (SSA) a mis en place un centre de traitement (CTS Conakry), opérationnel depuis le 23 janvier 2015. Objectif : prendre en charge ces personnes qui travaillent dans les nombreux centres de traitement Ebola (CTE) et aussi dans les structures classiques de proximité disséminées dans le pays au profit de la population locale.
La contamination des soignants dans leur exercice professionnel peut s'expliquer par la conjonction de plusieurs facteurs : travail dans des centres souvent dépourvus de processus de triage des patients suspects, non-spécificité des signes initiaux de la maladie et, surtout, mode de transmission par contact direct. Plus souvent, la contamination se fait lors d'activités personnelles hors établissement de santé et parfois l'enquête épidémiologique ne permet pas formellement de conclure.

Structure modulaire et autonome

Le CTS à Conakry leur propose des soins spécifiques et adaptés, hors de leur lieu de travail habituel. Un défi, face aux contraintes du site, à la haute contagiosité de la MVE et à l'absence de précédent dans ce domaine. Il accueille tout personnel travaillant au profit des organisations impliquées dans la lutte contre la maladie.
C'est un hôpital rapidement projetable par voie aérienne par exemple, sous tente, partiellement climatisé. Le SSA a fait appel au volontariat de son personnel d'active et de réserve : 130 personnes dont 70 soignants (médicaux et paramédicaux). Il se situe sur la base aérienne militaire de Conakry à proximité de l'aéroport international. Les contraintes inhérentes à cet emplacement et nécessaires à l'acceptation du projet par la population sont de n'émettre aucun effluent au départ de la zone à risque (lieu d'hospitalisation des patients). Le site doit pouvoir être réutilisé sans risque au départ de la mission. Tout a été pensé pour un impact local minimum : matériel à usage unique et incinération des déchets médicaux.
Ce centre de traitement a la capacité d'accueillir 10 patients dont 1 en soins intensifs si cela s'avère nécessaire. La modularité des tentes a permis de séparer géographiquement 2 zones : celle des patients suspects (symptomatiques et en attente des résultats de 2 PCR réalisées à 72 heures d'intervalle) et celle des confirmés (PCR positive) et d'éviter toute contamination inter-patients. De la même manière, un circuit des soignants en sens unique de type marche en avant est appliqué afin de voir en premier les suspects.
Les chambres, individuelles, sont vinylisées et à usage unique (détruites à chaque sortie de patient), l'espace de travail est restreint (3 m²). Ce concept créé par le SSA fait l'unanimité chez l'ensemble des acteurs de la lutte contre Ebola.
Autre spécificité du CTS, la présence d'un laboratoire de niveau P3, une première en mission, qui lui assure une autonomie complète. Il propose, en plus de la PCR Ebola, des tests de diagnostic rapide (paludisme, dengue), la NFS et des examens biochimiques simples (CRP, ionogramme, fonction rénale et hépatique), aide diagnostique essentielle.

Un impératif : la biosécurité

La protection des personnels qui y exercent est cruciale. Pour cela, des mesures collectives et individuelles sont strictement appliquées : matériel à usage unique, port d'un équipement de protection individuelle (EPI), travail en binôme en zone à risque et restriction de circulation dans l'espace de soins au strict nécessaire.
Le port d'EPI étanches étant contraignant, la durée de travail avec cette protection est au maximum de 60 minutes. Une bonne condition physique est nécessaire pour faire face aux contraintes climatiques tropicales (température extérieure > 30°, hygrométrie élevée), l'organisation des gestes est rigoureuse. Tout séjour en zone à risque étant limité dans le temps, les actes sont planifiés. Chaque passage dans cette zone est encadré par une biodésinfection : procédures draconiennes d'inactivation virale, de bionettoyage, changement

L'ESSENTIEL

- ➜ **Les soignants paient un lourd tribut à la lutte contre Ebola**
- ➜ **Un centre dédié** a été mis en place en Guinée par le SSA.
- ➜ **Sept cas confirmés de MVE** y ont été traités en février (1 décès).

de la paire de gants la plus externe et du tablier de soins, les gestes les plus à risque étant la gestion des vomissements ou de tout autre excréta, très riches en virus et hautement contaminants.

Dix-huit malades pris en charge

L'objectif est double : soigner un sujet et l'isoler afin d'éviter toute contamination secondaire (professionnelle ou communautaire). À l'accueil du patient suspect ou confirmé, le personnel soignant est équipé d'une combinaison étanche, le visage entièrement couvert par un masque/écran facial et un masque type FFP2 étanche, il porte 3 paires de gants ce qui complexifie tous les actes. Le travail est limité tant dans le temps que dans les aides diagnostiques possibles.

L'interrogatoire est fondamental (notamment recherche de cas-contacts et du cas-source). Une fiche de notification OMS sur les fièvres hémorragiques virales est remplie pour chaque patient. L'ensemble des données de chaque CTE et du CTS est colligé par une coordination nationale de lutte contre Ebola.

Entre le 23 janvier et le 6 mars, le CTS a pris en en charge 18 patients/soignants ayant des signes compatibles avec une MVE. Cependant, ils sont très peu spécifiques, et les diagnostics différentiels, surtout en Afrique, nombreux : arboviroses, paludisme, salmonelloses, infections ORL, bronchopulmonaires, viroses banales.

L'examen clinique en EPI étanche est limité à l'inspection et la palpation et se fait sans stéthoscope, impossible à utiliser. Poids à l'entrée, pouls radial et température sont relevés.

Onze des dix-huit patients n'avaient pas de MVE (2 PCR négatives à 72 heures d'intervalle). Diagnostics : 1 accès palustre simple à *Plasmodium falciparum* résolutif sous pipéraquine-arténimol, 4 turistas traitées par ciprofloxacine, 2 affections ORL banales, 1 pneumopathie et 3 viroses communautaires spontanément résolutives.

L'inquiétude légitime de ces patients/soignants en attente de résultats, qu'ils soient Guinéens ou expatriés et quelle que soit leur fonction, a été gérée par la psychologue affectée au CTS, qui s'est aussi occupée des familles.

Sept patients ont eu une MVE avérée, tous étaient des Guinéens d'une trentaine d'années sans comorbidité travaillant dans un centre de soin communautaire.

Bien que sensibilisés aux risques, un d'entre eux avait participé à des funérailles non sécurisées (principale cible de l'OMS dans la prévention de la contamination interhumaine en Guinée) et tous sont arrivés tardivement dans un CTS, 5 jours en moyenne après les premiers signes cliniques.

Le premier avait initialement un syndrome digestif non fébrile (anorexie, douleurs abdominales diffuses, asthénie et diarrhées hydriques). La pression communautaire étant forte, il est resté dans un premier temps à son domicile. Inquiet de cette anorexie persistante, il s'est rendu à l'hôpital communautaire. N'ayant pas de fièvre (environ 15 % des cas à la phase initiale), il y a reçu les premiers soins avant d'être réorienté vers un CTE.

Cinq autres ont eu une forme clinique plus classique : fièvre et tableau digestif prédominant. Ils ont attendu quelques jours à leur domicile, pensant à un accès palustre. Ils sont arrivés valides mais ont eu besoin d'une réhydratation parentérale durant leur hospitalisation. Notre méthode a toujours été d'anticiper les signes cliniques avec une réhydratation très précoce et parfois itérative (un des patients a été perfusé 5 fois en 72 heures).[2]

Un patient a fait une forme grave d'évolution défavorable avec insuffisance rénale aiguë d'installation rapide et défaillance multiviscérale ayant conduit au décès à J10.

Aucun de ces 7 patients n'a eu de signe hémorragique majeur, spécifique mais très inconstant dans cette épidémie en Guinée Conakry ; 4 ont eu une injection conjonctivale (qui appartient aux signes hémorragiques).

Sur le plan biologique : une rhabdomyolyse intense (CPK > 5 000 UI/L) associée à une cytolyse hépatique prédominante sur les ASAT et une élévation du taux des D-dimères (>5 000 ng/mL) qui traduit l'agression de l'endothélium par le virus sont très évocatrices du diagnostic en zone d'endémie en attendant le résultat de la PCR, très spécifique. L'insuffisance rénale est un facteur de mauvais pronostic, surtout si elle est associée à une charge virale élevée.

Le traitement a été symptomatique : réhydratation par voie orale ou IV pour les cas les plus graves avec correction des troubles hydro-électrolytiques. Prise en charge des comorbidités et antibiotiques systématiques en cas de signes digestifs.[3]

Le CTS participe à un essai thérapeutique spécifique piloté par une équipe de Bordeaux (Inserm) fondé sur la prise précoce d'un antiviral, le favipiravir. Résultats dans quelques mois.

Conclusion

Cette première expérience a permis de valider la capacité du SSA à répondre rapidement à une mission de type risque biologique et à nous confronter individuellement et collectivement à notre engagement de soignant dans des conditions exceptionnelles. ●

RÉFÉRENCES

1. Invs. Point épidémio. Maladie à virus Ebola 2014-2015. point_epidemio_ebola_230215.pdf.

2. Bah EI, Lamah MC, Fletcher T, et al. Clinical presentation of patients with Ebola virus disease in Conakry, Guinea. N Engl J Med 2015;372:40-7.

3. Lamontagne F, Clément C, Fletcher T et al. Doing today's work superbly well--treating Ebola with current tools. N Engl J Med 2014;371:1565-66.

Les auteurs déclarent n'avoir aucun lien d'intérêts.

Revue des blogs



Repères

Adresses des documents cités dans la rubrique

• Article des *Annals of Rheumatic Diseases*. Paracetamol: not as safe as we thought? A systematic literature review of observational studies.

http://bmj.co/1EdCG5h

(l'article mis en ligne avant publication est en libre accès dans son intégralité).

• Intervention de D. Dupagne dans le forum d'Atoute.

http://bit.ly/1Mv5hqx

• Billets des 3 blogs

docteurjd.com
http://bit.ly/1Ffk0nD

Journalisme et santé publique
http://bit.ly/1b5cGiS

Hippocrate et Pindare sont dans un bateau
http://bit.ly/1GJou7y

Compléments utiles

• Prise prolongée de paracétamol à haute dose : une étude anglaise pointe de possibles risques qui nécessitent confirmation.
Jean-Philippe Rivière, le 4 mars.

http://bit.ly/1Gvsm8J

• Emballement médiatique autour du paracétamol : l'éclairage du Pr Francis Berenbaum. Stéphanie Lavaud, le 6 mars, dans Medscape France (inscription nécessaire).

http://bit.ly/1wyb7Uj

• Le NHS commente la publication sur les dangers supposés du paracétamol.
Traduction (Sophie Dinh sur Atoute) de l'analyse publiée sur le site du Service national de santé anglais le 3 mars 2015.

La traduction :
http://bit.ly/1xghvus

L'article original :
http://bit.ly/1FVcY54

#ParaGate* : un pétard mouillé !

Le buzz médiatique déclenché par la mise en ligne le 2 mars 2015 d'un article sur l'éventuelle dangerosité du paracétamol a fait long feu, rapidement contré par les réseaux sociaux. Mal interprété ou lu en diagonale, son contenu, particulièrement nuancé, ne justifiait en rien la dramatisation faite par un grand nombre de médias traditionnels. Débusquant les biais (déjà évoqués dans l'article), les médecins du Net ont remis les pendules à l'heure.

Paranoïa !

L'histoire commence le 2 mars 2015 quand le périodique *Annals of Rheumatic Diseases* met en ligne avant publication (*publish online first*) un article intitulé : « Paracetamol: not as safe as we thought ? A systematic literature review of observational studies ». La suite, c'est Google qui la raconte le mieux. L'interrogation du moteur de recherche avec le mot clé paracétamol et la sollicitation du menu « Actualités » affiche 51 liens pour les journées des 3 et 4 mars. La grande majorité des liens provient des sites Web des périodiques, radios et télévisions nationales. Le message est identique et alarmiste : attention si vous prenez du paracétamol, ce n'est pas sans risques ! Pour un médicament délivré sans ordonnance et dont l'automédication en cas de douleurs ou de fièvre est très largement répandue, c'est loin d'être rassurant. Les « gros » titres en témoignent : les dangers sous-estimés (*BFM TV*) ; dangereux effets secondaires (*20 minutes*) ; attention aux risques (*France TV info*) ; les vrais dangers (*Le Point*) ; les dangers méconnus (*Europe 1*) ; un antidouleur à haut risque (*Libération*)...

Parade

La levée de boucliers dans les réseaux sociaux des professionnels de santé ne s'est pas fait attendre. Le tweet le plus représentatif est celui de Jaddo. Le 5 mars, la dresseuse d'ours écrit : « *Et si on comptait nos patients âgés/diabétiques/IRC etc qui ont pris des AINS à la place du paracétamol à cause de la télé.* #ParaGate ». Le 4 mars, dans le forum d'Atoute, Dominique Dupagne constate : « *Personne ou presque n'a relevé que les auteurs signalent eux-mêmes les nombreux biais qui peuvent entacher leurs résultats* ». Les 5 et 6 mars, à la requête « paracétamol », Google est quasi muet (8 liens). L'emballement médiatique a fait long feu.

Paraphrase ?

Le plus réactif des 3 blogueurs est Jean-Daniel Flaysakier. Le 3 mars, il titre « Paracétamol : un médicament utile mais à ne pas prendre trop longtemps en continu ». Mais il n'est pas dupe de la faiblesse méthodologique de l'étude : *cette publication n'est pas la meilleure méthode pour démontrer de façon ferme une association solide entre les troubles constatés et la prise de paracétamol.* Le 4 mars, Jean-Yves Nau lui emboite le pas avec un titre au 2e degré « Paracétamol : ne pas consommer d'énormes quantités pendant des dizaines d'années ». Face aux interprétations alarmistes de ses collègues journalistes, il pose la bonne question : « *Et, qui a vraiment lu et décrypté* (l'article) *?* » Le lendemain, profitant du buzz sur le paracétamol, le blog Hippocrate et Pindare sont dans un bateau fustige la promotion de l'automédication, les médicaments de confort, la surconsommation et le mésusage. Sans nuance ! ●

Philippe Eveillard

*Hashtag utilisé par plusieurs tweets de médecins à la suite de l'interprétation dans le sens « tous aux abris » de l'article sur le paracétamol (analogie avec le scandale du Watergate).



Par **Pierre-Antoine Moinard,**
président de l'ISNAR-IMG.
publication@isnar-img.com – www.isnar-img.com



Chronique d'une mobilisation historique

Dimanche 15 mars 2015, plus de 30 000 externes, internes, jeunes médecins et chefs de clinique défilent dans les rues de Paris contre le projet de loi relatif à la santé proposé par Marisol Touraine et forment ensemble la plus importante manifestation de professionnels de santé depuis plus de 15 ans en France. Récit des 2 mois ayant conduit à cette démonstration de force.

Lundi 26 janvier

L'Intersyndicat national des internes (ISNI) et l'Intersyndicat national des chefs de clinique et assistants (ISNCCA) signent un communiqué de presse commun appelant à « *la mobilisation générale des médecins de France* ». Le même jour, la Confédération des syndicats médicaux français (CSMF) annonce par voie de presse son intention de manifester « *aux côtés des jeunes* ». La date est fixée, ce sera le dimanche 15 mars 2015.

1er et 5 février

Après avoir reçu la ministre en charge de la Santé au cours du 16e Congrès national des internes de médecine générale à Toulouse, l'Intersyndicale nationale autonome représentative des internes de médecine générale (ISNAR-IMG) appelle à son tour à une grève nationale illimitée des internes et s'associe au mouvement du 15 mars. À l'occasion d'une nouvelle journée de grève, MG France annonce son intention d'y participer.

Mardi 24 février

Première réunion du comité organisateur de la manifestation, à Paris. Un photographe du *Quotidien du médecin* immortalise ce moment : tous les leaders syndicaux sans exception sont présents et résolument décidés à faire passer l'unité syndicale avant leurs revendications spécifiques.

Lundi 2 mars

À son tour, l'Association nationale des étudiants en médecine de France (ANEMF) entre dans la danse et « *appelle les étudiants en médecine à la mobilisation !* ». Après des mois de discussion, elle « *déplore l'attitude jusqu'au-boutiste d'un ministère qui n'a jamais su prendre la mesure du malaise social que son projet de loi avait créé* » et résume l'état d'esprit prévalant dans l'ensemble des syndicats.

Lundi 9 mars

Marisol Touraine tient une conférence de presse au ministère, à laquelle les organisations syndicales n'ont pas été conviées. Son attitude témoigne de sa détermination. Alors que les groupes de travail mis en place fin janvier n'ont pas fini de se réunir, ni donné leurs conclusions, la ministre annonce ses premiers arbitrages ! Au cœur de la polémique, « *Le tiers payant sera bien étendu à l'ensemble des Français* ». Malgré l'annonce d'une « *garantie de paiement aux professionnels [...] dans un délai maximum de 7 jours* », le torchon brûle entre Madame Touraine et les médecins, qui ne croient plus – s'ils y ont cru un jour – à la possibilité d'un système « *rapide, fiable et simple* », comme promis initialement. Le jour même, la CSMF publie un communiqué parlant de « *provocation de la ministre* », de « *propositions dérisoires* » et réclame « *l'abandon du projet de tiers payant généralisé* ».

Mercredi 11 mars

Seul acteur non syndical à avoir ouvertement œuvré à la mise en place d'une concertation digne de ce nom, le Conseil national de l'Ordre des médecins (CNOM) « *prend acte des ajustements proposés* » [par la ministre], « *déplore que ces propositions ne remettent nullement en cause l'équilibre général du texte* » et « *apporte son soutien à la manifestation du 15 mars* » ! Dans un communiqué de presse, l'Ordre dénonce notamment le flou persistant sur le caractère obligatoire du tiers payant.

Dimanche 15 mars

Tous unis pour la santé de demain, non au projet de loi de santé ! Rassemblés autour de ce slogan unitaire, les syndicats médicaux français ont mis leurs divergences et revendications de côté le temps d'une journée pour se mobiliser autour de l'essentiel : un système de santé solidaire capable de fournir des soins de qualité à tous les Français, sans distinction d'âge, de condition sociale ou de lieu de résidence.

Le mouvement du 15 mars 2015 questionne la volonté de démocratie sanitaire vantée par Marisol Touraine. Une réforme du système de santé ne se mène pas sans les médecins et les méthodes employées laisseront des traces à long terme dans la communauté médicale. Alors que le projet de loi aborde la phase parlementaire de son parcours, les élections cantonales viennent ajouter à l'instabilité politique du moment. À ce jeu de poker menteur, qui de la ministre, des médecins ou des patients a le plus à perdre ? ●